

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Gliklazid Lek 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s prirejenim sproščanjem

Bele do umazano bele, bikonveksne neobložene tablete v obliki kapsul, z vtisnjeno oznako '30' na eni strani in brez oznake na drugi strani. Tablete so dolge 9,8 mm in široke 4,3 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Dnevni odmerek je lahko od 1 do 4 tablete na dan, tj. od 30 mg do 120 mg peroralno, v enkratnem odmerku, v času zajtrka.

Priporočljivo je, da bolnik tableto(e) pogoltne celo(e).

Če bolnik pozabi vzeti odmerek, ne sme zvečati odmerka, ki ga vzame naslednji dan.

Tako kot velja za vsa hipoglikemična zdravila, je odmerek treba prilagoditi presnovnemu odzivu (glukoza v krvi, hemoglobin A1c) pri posameznem bolniku.

Začetni odmerek:

Priporočeni začetni odmerek je 30 mg na dan.

Če ta odmerek zadostuje za učinkovito ureditev ravni glukoze v krvi, se lahko isti odmerek uporabi za vzdrževalno zdravljenje. Če raven glukoze v krvi ni ustrezno urejena, se odmerek lahko postopoma zveča na 60 mg, 90 mg ali 120 mg na dan. Presledek med vsakim zvečanjem odmerka mora biti vsaj 1 mesec, razen pri bolnikih, pri katerih se raven glukoze v krvi ne zmanjša po dveh tednih zdravljenja. V takšnih primerih se odmerek lahko zveča na koncu drugega tedna zdravljenja.

Največji priporočeni dnevni odmerek je 120 mg.

Prehod s tablet, ki vsebujejo 80 mg gliklazida na zdravilo Gliklazid Lek 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem:

1 tableta, ki vsebuje 80 mg gliklazida je primerljiva 1 tableti zdravila Gliklazid Lek 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem. Zato zamenjavo lahko izvedete ob skrbnem spremljanju bolnikove krvi.

Prehod z drugega peroralnega antidiabetika na zdravilo Gliklazid Lek:

Z zdravilom Gliklazid Lek je mogoče nadomestiti druge peroralne antidiabetike.

Pri prehodu na zdravilo Gliklazid Lek je treba upoštevati odmerek in razpolovni čas prej uporabljenega antidiabetičnega zdravila.

Prehodno obdobje praviloma ni potrebno. Uporabiti je treba začetni odmerek 30 mg in ga prilagoditi glede na odziv na raven glukoze v bolnikovi krvi, kot je opisano zgoraj.

Pri prehodu iz hipoglikemične sulfonilsečnine s podaljšanim razpolovnim časom na drugo zdravilo bo morda potrebno obdobje nekaj dni brez zdravljenja, da bi preprečili aditivni učinek obeh zdravil, ki bi lahko povzročil hipoglikemijo. Opisani postopek za uvedbo zdravljenja je treba uporabiti tudi pri prehodu na zdravljenje z zdravilom Gliklazid Lek, tj. z začetnim odmerkom 30 mg na dan, ki mu sledi zvečanje odmerka po korakih glede na presnovni odziv.

Kombinirano zdravljenje z drugimi antidiabetiki:

Zdravilo Gliklazid Lek se lahko uporablja v kombinaciji z bigvanidi, zaviralci glukozidaze alfa ali insulinom.

Pri bolnikih, pri katerih raven glukoze ni ustrezno urejena z zdravilom Gliklazid Lek, je mogoče pod natančnim zdravniškim nadzorom uvesti sočasno zdravljenje z insulinom.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Zdravilo Gliklazid Lek se predpisuje z enakim režimom odmerjanja, kot je priporočen pri bolnikih, mlajših od 65 let.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno insuficienco ledvic se lahko uporabi enak režim odmerjanja kot pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic, vendar jih je treba skrbno spremljati. Te podatke so potrdili v kliničnih preskušanjih.

Bolniki s tveganjem za pojav hipoglikemije

- bolniki, ki so podhranjeni ali slabo prehranjeni,
- bolniki s hudimi ali slabo kompenziranimi endokrinimi boleznimi (hipopituitarizem, hipotiroidizem, adrenokortikalna insuficienca),
- bolniki po prenehanju podaljšane zdravljenja s kortikosteroidi in/ali zdravljenja s kortikosteroidi v velikih odmerkih,
- bolniki s hudo žilno boleznijo (huda koronarna bolezen srca, huda prizadetost karotidnih arterij, difuzna žilna bolezen).

Priporočljivo je uporabiti najmanjši začetni dnevni odmerek 30 mg.

Pediatrična populacija

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

Način uporabe

Zdravilo Gliklazid Lek je za peroralno uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo je kontraindicirano v naslednjih primerih:

- preobčutljivost na gliklazid ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, druge sulfonilsečnine, sulfonamide,
- sladkorna bolezen tipa 1,
- diabetična predkoma in stanja in koma, diabetična ketoacidoza,
- huda insuficienca ledvic ali jeter: pri takšnih bolnikih je priporočljiva uporaba insulina,
- zdravljenje z mikonazolom (glejte poglavje 4.5),
- dojenje (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hipoglikemija

To zdravilo se sme predpisati le, če menite, da bo bolnik redno užival obroke (tudi zajtrk). Redno uživanje ogljikovih hidratov je pomembno, saj se tveganje za pojav hipoglikemije zveča, če bolnik z obrokom zamuja, če količina zaužite hrane ni zadostna 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.

Po uporabi sulfonilsečnin se lahko pojavi hipoglikemija (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.

Za zmanjšanje tveganja hipoglikemičnih epizod je treba pazljivo izbrati bolnike in predpisani odmerki, bolnikom pa dati jasna navodila.

Dejavniki, ki zvečajo tveganje za hipoglikemijo:

- bolnik zavrača sodelovanje ali (zlasti pri starejših osebah) ni zmožen sodelovati;
- slaba prehranjenost, neredni obroki, izpuščanje obrokov, obdobja posta ali spremembe prehrane;
- neravnovesje med telesno dejavnostjo in vnosom ogljikovih hidratov;
- okvara ledvic;
- huda okvara jeter;
- preveliko odmerjanje gliklazida;
- nekatere endokrine bolezni: bolezni ščitnice, hipopituitarizem in okvarjeno delovanje nadledvične žleze;
- sočasno jemanje določenih drugih zdravil (glejte poglavje 4.5).

Insuficienca ledvic in jeter

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

Informacije za bolnike

Bolnikom in njihovim družinskim članom je treba pojasniti nevarnosti hipoglikemije, skupaj z njenimi simptomi (glejte poglavje 4.8), zdravljenjem in pogoji, ki zvečajo tveganje k nastanku hipoglikemije. Bolnike je treba poučiti o pomembnosti ustrezne prehrane, redne telesne dejavnosti in rednega spremljanja ravni glukoze v krvi.

Neustrezno urejena raven glukoze v krvi

Na urejenost ravni glukoze v krvi pri bolnikih, ki dobivajo antidiabetična zdravila, lahko vpliva kateri koli od naslednjih dejavnikov: pripravki iz šentjanževke (*Hypericum perforatum*) (glejte poglavje 4.5), zvišana telesna temperatura, poškodba, okužba ali kirurški poseg. V določenih primerih bo morda treba uporabiti insulin.

Hipoglikemična učinkovitost katerega koli od peroralnih antidiabetikov, vključno z gliklazidom, se sčasoma pri številnih bolnikih zmanjša. To je lahko posledica napredovanja sladkorne bolezni ali zmanjšane odziva na zdravljenje. Ta pojav, ki ga imenujemo sekundarna neučinkovitost, se razlikuje od primarne neučinkovitosti, pri kateri učinkovina ni uspešna že kot zdravljenje prve izbire. Preden ocenimo, da je pri bolniku prišlo do sekundarne neučinkovitosti, je treba razmisliti o ustrezni prilagoditvi odmerka in preveriti, ali bolnik upošteva navodila o prehrani.

Disglukemija

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

Laboratorijske preiskave

Pri ocenjevanju urejenosti ravni glukoze v krvi je priporočljivo merjenje 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, ki imajo pomanjkanje encima glukoza-6-fosfat-dehidrogenaza (G6PD), s sulfonilsečninami lahko privede do hemolitične anemije. Ker gliklazid spada v kemijski razred sulfonilsečnin, ga je treba pri bolnikih s pomanjkanjem encima G6PD uporabljati previdno in razmisliti o alternativnem zdravljenju z zdravilom, ki ne spada v razred sulfonilsečnin.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Naslednja zdravila lahko zvečajo tveganje za hipoglikemijo

Kontraindicirana kombinacija

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

Kombinacije, ki niso priporočljive

- **Fenilbutazon** (sistemska uporaba): zveča hipoglikemični učinek sulfonilsečnin (izpodriva jih iz vezavnega mesta na plazemskih beljakovinah in/ali zmanjšuje njihovo izločanje iz telesa). Najbolje je uporabiti drugo protivnetno zdravilo ali pa je treba bolnika opozoriti na ta pojav in poudariti pomen samomeritev. Kadar je potrebno, prilagodite odmerke zdravila med zdravljenjem s protivnetnim zdravilom in po njem.
- **Alkohol**: zveča hipoglikemični odziv (z zaviranjem kompenzacijskih reakcij), kar lahko vodi do pojava hipoglikemične kome. Izogibati se je treba alkoholu ali zdravilom, ki vsebujejo alkohol.

Kombinacije, ki zahtevajo previdnost

Do zvečanja hipoglikemičnega učinka in včasih do hipoglikemije lahko pride ob jemanju katerega od naslednjih zdravil:

druga antidiabetična zdravila (insulini, akarboza, metformin, tiazolidindioni, zaviralci dipeptidil-peptidaze 4, agonisti receptorja GLP-1), antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, flukonazol, zaviralci angiotenzinske konvertaze (kaptopril, enalapril), antagonisti histaminskih receptorjev H₂, zaviralci MAO, sulfonamidi, klaritromicin in nesteroidna protivnetna zdravila.

Naslednja zdravila lahko zvečajo raven glukoze v krvi

Kombinacija, ki ni priporočljiva

- **Danazol:** zaradi svojega diabetogenega učinka. Če se uporabi te učinkovine ni mogoče izogniti, je treba bolnika opozoriti na njen učinek in poudariti pomen spremljanja ravni glukoze v urinu in krvi. Med zdravljenjem z danazolom in po njem bo morda treba prilagoditi odmerek antidiabetičnega zdravila.

Kombinacije, ki zahtevajo previdnost

- **Klorpromazin** (nevroleptik): veliki odmerki klorpromazina (> 100 mg na dan) zvečajo raven glukoze v krvi (zaradi manjšega sproščanja insulina). Bolnika opozorite na ta pojav in poudarite pomen spremljanja ravni glukoze v krvi. Med zdravljenjem z nevroleptikom in po njem bo morda treba prilagoditi odmerek antidiabetične učinkovine.
- **Glukokortikoidi** (sistemska in lokalna uporaba: intraartikularne, dermalne in rektalne oblike) in tetrakozaktrin: zvečanje ravni glukoze v krvi z možnostjo pojava ketoze (zmanjšana toleranca za ogljikove hidrate zaradi glukokortikoidov). Bolnika opozorite na ta pojav in poudarite pomen spremljanja ravni glukoze v krvi, še zlasti na začetku zdravljenja. Med zdravljenjem z glukokortikoidi in po njem bo morda treba prilagoditi odmerek antidiabetične učinkovine.
- **Ritodrin, salbutamol, terbutalin** (intravenska uporaba): Zvečanje ravni glukoze v krvi zaradi agonističnih učinkov na adrenergične receptorje beta-2. Poudarite pomen spremljanja ravni glukoze v krvi. Če je potrebno, naj bolnik preide na insulin.
- **Pripravki s šentjanževko (*Hypericum perforatum*)**
Šentjanževka (*Hypericum perforatum*) zmanjša izpostavljenost gliklazidu. Poudarite pomen spremljanja ravni glukoze v krvi.

Naslednja zdravila lahko povzročijo disglukemijo

Kombinacije, ki zahtevajo previdnost

- **Fluorokinoloni**
V primeru sočasnega zdravljenja z gliklazidom in fluorokinolonom je treba bolnika opozoriti na tveganje za pojav disglukemije in poudariti pomen spremljanja ravni glukoze v krvi.

Kombinacije, ki jih je treba upoštevati

- **Zdravljenje z antikoagulanti** (npr. varfarin):
Sulfonilsečnine lahko med sočasnim zdravljenjem zvečajo antikoagulacijske učinke.
Morda bo treba prilagoditi odmerek antikoagulanta.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi gliklazida pri nosečnicah ni oziroma jih je malo (manj kot 300 izpostavljenih nosečnosti), obstaja pa nekaj podatkov za druge sulfonilsečnine.

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

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

Urejenost sladkorne bolezni je treba doseči pred zanositvijo, da bi zmanjšali tveganje za prirojene nepravilnosti, povezane z neurejeno sladkorno boleznijo.

Peroralni antidiabetiki niso primerni, zato je insulin zdravilo prve izbire za zdravljenje sladkorne bolezni med nosečnostjo. Peroralno antidiabetično zdravljenje je priporočljivo nadomestiti z insulinom, preden ženska poskusi zanositi oz. 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 novorojenčke/dojenčke 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 Lek nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Kljub temu morate bolnikom povedati, da zdravilo lahko vpliva na njihovo koncentracijo, če njihova sladkorna bolezen ni ustrezno urejena, zlasti na začetku zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

4.8 Neželeni učinki

Na podlagi izkušenj z gliklazidom so poročali o naslednjih neželenih učinkih.

Neželeni učinki navedeni spodaj so razvrščeni po pogostnosti in organskih sistemih.

Pogostnosti neželenih učinkov so opredeljene po naslednjem dogovoru:

zelo pogosti ($\geq 1/10$)

pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

zelo redki ($< 1/10.000$)

neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki: Hematološke spremembe, ki lahko vključujejo anemijo, levkopenijo, trombocitopenijo, granulocitopenijo.

Na splošno so te po prenehanju uporabe zdravila reverzibilne.

Presnovne in prehranske motnje

Neznana: hipoglikemija

Očesne bolezni

Neznana: prehodne motnje vida

Še posebno se lahko pojavijo na začetku zdravljenja zaradi sprememb ravni glukoze v krvi.

Bolezni prebavil

Neznana: bolečina v trebuhu, navzea, bruhanje, dispepsija, driska in zaprtje

Če bi se ti neželeni učinki pojavili, se jim je možno izogniti ali jih zmanjšati, tako da se vzame gliklazid s hrano (pri zajtrku).

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Neznana: zvečane vrednosti jetrnih encimov (AST, ALT, alkalna fosfataza), hepatitis (posamezna poročila)

Če se pojavi holestatska zlatenica, zdravljenje ukinite. Ti simptomi po navadi izginejo po ukinitvi zdravljenja.

Bolezni kože in podkožja

Neznana: Izpuščaj, srbenje, urtikarija, angioedem, eritem, makulopapulozni izpuščaji, bulozne reakcije (kot sta 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*).

Učinki razreda zdravil

Kot pri drugih sulfonilsečninah so opazili naslednje neželene učinke: Primeri eritrocitopenije, agranulocitoze, hemolitične anemije, pancitopenije, alergijskega vaskulitisa, hiponatriemije, zvečanih vrednosti jetrnih encimov in celo okvare delovanja jeter (npr. holestaza in zlatenica) ter hepatitisa, ki so po ukinitvi zdravljenja s sulfonilsečnino izginili, v posameznih primerih pa privedli do življenje ogrožajoče odpovedi jeter.

Opis izbranih neželenih učinkov

Hipoglikemija

Kot pri drugih sulfonilsečninah lahko tudi zdravljenje z zdravilom Gliklazid Lek povzroči hipoglikemijo, če bolnik nima rednih obrokov in zlasti, če jih preskoči. Možni simptomi hipoglikemije so: glavobol, huda lakota, navzea, bruhanje, utrujenost, motnje spanja, agitacija, agresija, slaba koncentracija, zmanjšano zaznavanje in upočasnjene reakcije, depresija, zmedenost, motnje vida in govora, afazija, tremor, pareza, senzorične motnje, omotica, občutek nemoči, izguba samonadzora, delirij, konvulzije, plitvo dihanje, bradikardija, zaspanost in izguba zavesti, ki se lahko konča s komo in smrtnim izidom.

Poleg tega se lahko pojavijo znaki adrenergične protiregulacije: znojenje, lepljiva koža, anksioznost, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pectoris in srčna aritmija.

Simptomi običajno izginejo po zaužitju ogljikovih hidratov (sladkorja). Umetna sladila pa glede tega nimajo nobenega učinka. Izkušnje z drugimi sulfonilsečninami kažejo, da se hipoglikemija lahko ponovi, tudi če se ukrepi sprva izkažejo za učinkovite.

Če je epizoda hipoglikemije huda ali dolgotrajna, sta potrebna takojšnja zdravniška oskrba ali celo sprejem v bolnišnico, tudi če je hipoglikemija uvodoma obvladana z zaužitjem sladkorja.

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 kakršnih koli nevroloških znakov, je treba odpraviti z vnosom ogljikovih hidratov, prilagoditvijo odmerka in/ali spremembo prehrane. Strogo spremljanje je treba nadaljevati, dokler zdravnik ni prepričan, da bolnik ni več v nevarnosti.

Možne so hude reakcije hipoglikemije s komo, konvulzijami ali drugimi nevrološkimi motnjami. Takšne bolnike je treba zdraviti urgentno in jih takoj hospitalizirati.

Če je hipoglikemična koma ugotovljena ali obstaja sum nanjo, je treba bolniku dati hitro intravensko injekcijo 50 ml koncentrirane raztopine glukoze (20 do 30 %). Temu mora slediti stalna infuzija bolj razredčene raztopine glukoze (10 %) s hitrostjo, ki ohranja koncentracijo glukoze v krvi nad 1 g/l. Bolnike je treba skrbno 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: zdravila za zdravljenje diabetesa, antidiabetiki, brez insulinov, sulfonilsečnine, oznaka ATC: A10BB09

Mehanizem delovanja

Gliklazid je peroralna antidiabetična učinkovina iz skupine hipoglikemičnih sulfonilsečnin, ki se od drugih sorodnih spojin razlikuje po heterocikličnem obroču, ki vsebuje dušik, in ima endociklično vez. Gliklazid zmanjšuje raven glukoze v krvi s stimulacijo izločanja insulina iz celic beta Langerhansovih otočkov trebušne slinavke. Večje postprandialno izločanje insulina in C-peptida je prisotno tudi po dveh letih zdravljenja.

Poleg teh presnovnih lastnosti ima gliklazid tudi hemovaskularne lastnosti.

Farmakodinamični učinki

Učinki na izločanje insulina

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 gliklazid obnovi prvi vrh izločanja insulina kot odziv na glukozo in zveča drugo fazo izločanja insulina. Opazno je bistveno zvečanje odziva insulina kot odziv na stimulacijo z obrokom ali glukozo.

Hemovaskularne lastnosti:

Gliklazid zmanjša mikrotrombozo, ki je lahko vpletena v zaplete sladkorne bolezni, in sicer preko dveh mehanizmov:

- z delnim zavrtjem agregacije in adhezije trombocitov in zmanjšanjem kazalnikov aktivacije trombocitov (tromboglobulina beta, tromboksana B2).
- z delovanjem na fibrinolitično aktivnost žilnega endotelija z zvečanjem aktivnosti tkivnega aktivatorja plazminogena (tPA).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Koncentracija gliklazida v plazmi se postopno povečuje prvih 6 ur, nato pa doseže končno raven, ki se ohranja od šeste do dvanajste ure po uporabi.

Intraindividualna variabilnost je majhna.

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

Porazdelitev

Vezava na beljakovine v plazmi je približno 95 %. Volumen porazdelitve je približno 30 litrov. Enkratni dnevni odmerek zdravila Gliklazid Lek ohrani učinkovito koncentracijo gliklazida v plazmi tekom 24 ur.

Biotransformacija

Gliklazid se v glavnem presnovi v jetrih in se izloči z urinom; v urinu se pojavi manj kot 1 % nespremenjene oblike. Aktivnih presnovkov v plazmi niso odkrili.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja gliklazida variira med 12 ur in 20 ur.

Linearnost/nelinearnost

V razponu odmerkov do 120 mg je razmerje med uporabljenim odmerkom in površino pod krivuljo koncentracije v času linearno.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Pri starejših bolnikih niso opazili klinično pomembnih sprememb farmakokinetičnih parametrov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Dolgoročne študije kancerogenosti niso bile izvedene. Študije na 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 pri ljudeh. V študijah na živalih uporaba gliklazida ni vplivala na plodnost in sposobnost razmnoževanja.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

kalcijev hidrogenfosfat dihidrat
povidon (E1201),
hipromeloza (E464),
magnezijev stearat (E572)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Gliklazid Lek je na voljo v prozornih pretisnih omotih iz PVC/Aclar-Al ali prozornih pretisnih omotih iz PVC-Al, ki vsebujejo 10, 30, 60, 90, 120 ali 180 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

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

H/18/02431/001-012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 27. 9. 2018

Datum zadnjega podaljšanja: 20. 5. 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

13. 9. 2019