

1. IME ZDRAVILA

Gliavis 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem
Gliavis 60 mg tablete s prirejenim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 30 mg gliklazida.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 54 mg laktoze (v obliki monohidrata) (glejte poglavje 4.4)

Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 60 mg gliklazida.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 108 mg laktoze (v obliki monohidrata) (glejte poglavje 4.4)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s prirejenim sproščanjem

Zdravilo Gliavis 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem so bele, bikonveksne tablete ovalne oblike, velike 5 mm x 11 mm in z oznako "G" na eni strani.

Zdravilo Gliavis 60 mg tablete s prirejenim sproščanjem so bele, bikonveksne tablete ovalne oblike, velike 7 mm x 15 mm, ki imajo na obeh straneh razdelilno zarezo in oznako "G" na eni strani zareze in "60" na drugi strani zareze. Tableto je mogoče razdeliti na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Sladkorna bolezen, ki ni odvisna od insulina (tip 2), pri odraslih, če prehranski ukrepi, telesna dejavnost in zmanjšanje telesne mase sami ne zadoščajo za ureditev vrednosti glukoze v krvi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

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

Dnevni odmerek se lahko giblje od ene polovice do 2 tablet na dan, tj. od 30 mg do 120 mg peroralno, zaužit v enkratnem odmerku v času zajtrka.

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

Odmerek je treba prilagoditi presnovnemu odzivu vsakega posameznega bolnika (glukoza v krvi, HbA1c - hemoglobin A1c), tako kot velja za vsa zdravila za zdravljenje diabetesa.

Začetni odmerek

Priporočeni začetni odmerek je 30 mg na dan.

Priporočeni začetni odmerek je 30 mg na dan (polovica 60-mg tablete).

Če je vrednost glukoze v krvi učinkovito urejena, je ta odmerek mogoče uporabiti za vzdrževalno zdravljenje. Če vrednost glukoze v krvi ni ustrezno urejena, je mogoče odmerek povečati na 60 mg, 90 mg ali 120 mg na dan v zaporednih korakih. Presledek med vsakim povečanjem odmerka mora biti najmanj 1 mesec, razen pri bolnikih, pri katerih se vrednost glukoze v krvi ne zniža po dveh tednih zdravljenja. V takšnih primerih se odmerek lahko poveča na koncu drugega tedna zdravljenja. Največji priporočeni dnevni odmerek je 120 mg. Deljivost tablet Gliavis 60 mg s prirejenim sproščanjem omogoča prilagodljivost odmerjanja. Ena 60-mg tableta zdravila Gliavis s prirejenim sproščanjem ustreza dvema 30-mg tabletama zdravila Gliavis s prirejenim sproščanjem.

Prehod z 80-mg tablet gliklazida na zdravilo Gliavis 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem
Ena 80-mg tableta gliklazida ustreza 1 tableti zdravila Gliavis 30 mg s prirejenim sproščanjem. Glede na to je mogoče opraviti prehod pod pogojem, da se izvaja natančen nadzor krvi.

Prehod z 80-mg tablet gliklazida na zdravilo Gliavis 60 mg tablete s prirejenim sproščanjem
Ena 80-mg tableta gliklazida ustreza 1 tableti zdravila Gliavis 30 mg s prirejenim sproščanjem (tj. polovici 60-mg tablete). Glede na to je mogoče opraviti prehod pod pogojem, da se izvaja natančen nadzor krvi.

Prehod z drugega peroralnega zdravila za zdravljenje diabetesa na zdravilo Gliavis
Zdravilo Gliavis se lahko uporabi namesto drugih zdravil za zdravljenje diabetesa. Pri prehodu na zdravilo Gliavis je treba upoštevati odmerjanje in razpolovni čas prej uporabljanega zdravila za zdravljenje diabetesa.

Prehodno obdobje praviloma ni potrebno. Kot začetni odmerek je treba uporabiti 30 mg, odmerek pa potem prilagoditi glede na odziv vrednosti glukoze v krvi pri posameznem bolniku, kot je opisano zgoraj. Pri prehodu z zdravljenja s sulfonamidnimi antidiabetiki, derivati sečnine, s podaljšanim razpolovnim časom je lahko potreben nekajdneven presledek brez zdravila za preprečitev aditivnega učinka obeh zdravil, ki lahko povzroči hipoglikemijo.

Postopek, opisan za uvedbo zdravljenja, je treba uporabiti tudi pri prehodu na zdravljenje z zdravilom Gliavis, tj. začetni odmerek 30 mg/dan s postopnim povečevanjem odmerka, odvisno od presnovnega odziva.

Kombinirano zdravljenje z drugimi zdravili za zdravljenje diabetesa
Zdravilo Gliavis se lahko uporablja v kombinaciji z bigvanidi, zaviralci glukozidaze alfa ali insulinom. Bolnikom, ki niso ustrezno urejeni z zdravilom Gliavis, je mogoče uvesti sočasno zdravljenje z insulinom, vendar je ob tem potreben natančen zdravniški nadzor.

Posebne populacije

Starejše osebe (starejše od 65 let)

Zdravilo Gliavis je treba predpisati v enakem režimu odmerjanja kot bolnikom, mlajšim od 65 let.

Bolniki z blago do zmerno insuficienco ledvic

Ob natančnem kontroliranju bolnika je mogoče uporabiti enak režim odmerjanja kot pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic. Te podatke so potrdili v kliničnih preskušanjih.

Bolniki, ki imajo tveganje za hipoglikemije

Tveganje za hipoglikemije je večje:

- pri podhranjenih ali slabo prehranjenih bolnikih,
- pri bolnikih s hudimi ali slabo kompenziranimi endokrinimi motnjami (hipopituitarizem, hipotiroidizem, adrenokortikotropna insuficienca),
- po odtegnitvi dolgotrajnega in/ali visokoodmernega zdravljenja s kortikosteroidi,
- pri bolnikih s hudo žilno boleznijo (huda koronarna srčna bolezen, huda okvara karotid ali difuzna žilna bolezen).

Priporočljivo je uporabiti najmanjši začetni dnevni odmerek 30 mg.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Gliavis pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani. Podatkov in kliničnih študij pri otrocih ni na voljo.

Način uporabe

peroralna uporaba

Priporočljivo je, da bolnik tableto/tablete zaužije celo/cele, brez žvečenja ali drobljenja.

Priporočljivo je, da bolnik tableto/tablete (celo ali polovico) zaužije v enem kosu, brez žvečenja ali drobljenja.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Preobčutljivost na druge sulfonilsečnine ali sulfonamide.
- Sladkorna bolezen tipa 1.
- Diabetična predkoma in koma, diabetična ketoacidoza.
- Huda insuficienca ledvic ali jeter. V takšnih primerih je priporočljivo uporabiti insulin.
- 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 je verjetno, da bo bolnik redno užival obroke (tudi zajtrk). 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 v primeru nizkokaloričnih diet, po dolgotrajni ali naporni telesni dejavnosti, pitju alkohola ali v primeru kombiniranega zdravljenja z zdravili za zdravljenje diabetesa.

Po uporabi sulfonilsečnin se lahko pojavi hipoglikemija (glejte poglavje 4.8). V nekaterih primerih je lahko huda in dolgotrajna. Lahko je potreben sprejem v bolnišnico in več dnevno dajanje glukoze.

Za zmanjšanje tveganja za hipoglikemije je treba natančno izbrati bolnike in uporabljene odmerke, bolnikom pa dati jasna navodila.

Dejavniki, ki povečajo tveganje za hipoglikemije:

- Bolnik zavrača sodelovanje ali (zlasti pri starejših osebah) ni zmožen sodelovati.
- Podhranjenost, 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 Gliavis.
- Nekateri endokrine motnje: boleznj ščitnice, hipopituitarizem, adrenalna insuficienca.
- Sočasno uživanje alkohola ali uporaba določenih drugih zdravil (glejte poglavje 4.5).

Insuficienca ledvic in jeter

Farmakokinetika in/ali farmakodinamika gliklazida se lahko pri bolnikih z insuficienco jeter ali hudo odpovedjo ledvic spremenita. Hipoglikemije, ki se pojavijo pri takšnih bolnikih, so lahko dolgotrajne, zato je treba uvesti ustrezno zdravljenje.

Informacije za bolnike

Bolniku in njegovim družinskim članom je treba pojasniti tveganja za hipoglikemijo, njene simptome (glejte poglavje 4.8) in zdravljenje ter stanja, ki povečajo nagnjenost k hipoglikemiji. Bolnika je treba

seznaniti s tem, kako pomembno je, da upošteva navodila za prehrano, da je redno telesno dejaven in da redno kontrolira vrednost glukoze v krvi.

Slaba urejenost vrednosti glukoze v krvi

Urejenost vrednosti glukoze v krvi pri bolnikih, ki dobivajo zdravila za zdravljenje diabetesa, lahko poslabša naslednje: zvišana telesna temperatura, poškodba, okužba ali kirurški poseg. V nekaterih primerih je treba uporabiti insulin.

Pri številnih bolnikih se znižanje vrednosti glukoze v krvi z vsemi peroralnimi antidiabetiki, vključno z gliklazidom, sčasoma zmanjša. To je lahko posledica napredovanja stopnje sladkorne bolezni ali zmanjšane odziva na zdravljenje. Pojav imenujemo sekundarna neučinkovitost in se razlikuje od primarne neučinkovitosti, pri kateri zdravilna učinkovina ni učinkovita že kot zdravljenje prve izbire. Preden bolnikovo stanje opredelimo kot sekundarno neučinkovitost, je treba ustrezno prilagoditi odmere in preveriti, ali se bolnik drži diete.

Laboratorijske preiskave

Urejenost vrednosti glukoze v krvi je priporočljivo ocenjevati z merjenjem vrednosti glikiranega hemoglobina (ali vrednosti glukoze v venski plazmi na tešče). Koristno je lahko tudi, če si bolnik sam meri vrednosti glukoze v krvi.

Zdravljenje bolnikov, ki imajo pomanjkanje encima glukoza-6-fosfataze (G6PD), s sulfonilsečninami lahko povzroči hemolitično anemijo. Ker gliklazid spada v kemično skupino sulfonilsečninskih zdravil, je pri bolnikih s pomanjkanjem encima G6PD potrebna previdnost in razmisliti je treba o uporabi drugih zdravil, ki ne sodijo v razred sulfonilsečnin.

Pomožne snovi

Bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so galaktozna intoleranca, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorbcija glukoze-galaktoze, ne smejo jemati zdravila Gliavis.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

1) Naslednja zdravila bodo verjetno povečala tveganje za nastanek hipoglikemije

Kontraindicirana kombinacija

- *Mikonazol (sistemska, oralni gel)*: poveča učinek na znižanje vrednosti glukoze v krvi, lahko se pojavijo simptomi hipoglikemije ali celo kome.

Nepriporočljive kombinacije

- *Fenilbutazon (sistemska)*: poveča učinek sulfonilsečnin na znižanje vrednosti glukoze v krvi (izpodrine jih iz vezave na beljakovine v plazmi in/ali zmanjša njihovo izločanje). Po možnosti je treba uporabiti drugo protivnetno zdravilo, ali je treba bolnika opozoriti in poudariti pomen samokontrole. Kadar je treba, prilagodite odmerek med zdravljenjem s protivnetnim zdravilom in po takšnem zdravljenju.
- *Alkohol*: poveča hipoglikemično reakcijo (ker zavre kompenzacijske reakcije) in to lahko povzroči nastanek hipoglikemične kome. Izogibati se je treba alkoholu ali zdravilom, ki vsebujejo alkohol.

Kombinacije, ki zahtevajo previdnost

Učinek na znižanje vrednosti glukoze v krvi se lahko poveča (in v nekaterih primerih se zato lahko pojavi hipoglikemija), če so uporabljena druga zdravila za zdravljenje diabetesa (insulini, akarboza, bigvanidi (npr. metformin), tiazolindioni, zaviralci dipeptidil-peptidaze 4, agonisti receptorjev GLP-1), antagonist adrenergičnih receptorjev beta, flukonazol, zaviralci angiotenzinske konvertaze (kaptopril, enalapril), antagonist histaminskih receptorjev H₂, zaviralci monoaminooksidaze (MAO), sulfonamidi, klaritromicin ali nesteroidna protivnetna zdravila.

2) Naslednja zdravila lahko zvišajo vrednost glukoze v krvi

Kombinacija, ki ni priporočljiva

- *Danazol*: deluje diabetogeno. Če se uporabi danazola ni mogoče izogniti, je treba bolnika opozoriti in poudariti pomen spremljanja vrednosti glukoze v urinu in krvi. Med zdravljenjem z danazolom in po njem je lahko potrebna prilagoditev odmerka zdravila za zdravljenje diabetesa.

Kombinacije, ki med uporabo zahtevajo previdnost

- *Klorpromazin (nevroleptično zdravilo)*: veliki odmerki klorpromazina (> 100 mg na dan) povečajo vrednost glukoze v krvi (zaradi manjšega sproščanja insulina). Bolnika je treba opozoriti in poudariti pomen spremljanja vrednosti glukoze v krvi. Med zdravljenjem z nevroleptičnim zdravilom in po takšnem zdravljenju je lahko potrebna prilagoditev odmerka antidiabetične zdravilne učinkovine.
- *Glukokortikoidi (sistemska in lokalno): intraartikularne, dermalne in rektalne oblike) in tetrakozaktid*: zvišanje vrednosti glukoze v krvi z možno ketozo (zmanjšana toleranca za ogljikove hidrate zaradi glukokortikoidov). Opozorite bolnika in poudarite pomen spremljanja vrednosti glukoze v krvi, še posebej na začetku zdravljenja. Med zdravljenjem z glukokortikoidi in po njem je lahko potrebna prilagoditev odmerka antidiabetične zdravilne učinkovine.
- *Ritodrin, salbutamol in terbutalin (intravenska uporaba)*: zvišanje vrednosti glukoze v krvi zaradi agonističnih učinkov na adrenergičnih receptorjih beta-2. Bolniku je treba poudariti pomen spremljanja vrednosti glukoze v krvi. Če je treba, zdravilo zamenjajte z insulinom.

3) Kombinacije, ki jih je treba upoštevati

- *Antikoagulantno zdravljenje (npr. varfarin)*: sulfonilsečnine lahko med sočasnim zdravljenjem povečajo antikoagulantni učinek. Potrebna je lahko prilagoditev antitrombotika.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Izkušenj z uporabo gliklazida med nosečnostjo pri ljudeh ni, obstaja pa nekaj podatkov za druge sulfonilsečnine.

V študijah na živalih gliklazid ni teratogen.

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

Peroralna zdravila za zdravljenje diabetesa niso primerna. Za zdravljenje sladkorne bolezni med nosečnostjo je zdravilo izbire insulin. Peroralno zdravljenje z zdravili za zdravljenje diabetesa je priporočljivo nadomestiti z insulinom, preden ženska poskusi zanositi oz. čim je nosečnost ugotovljena.

Dojenje

Ni znano, ali se gliklazid ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Zaradi tveganja za hipoglikemije pri novorojenčku je to zdravilo kontraindicirano pri materah, ki dojijo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Gliavis nima znanega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vendar je treba bolnike opozoriti na simptome hipoglikemije in biti morajo previdni, če vozijo ali upravljajo s stroji, še posebej na začetku zdravljenja.

4.8 Neželeni učinki

Na podlagi izkušenj z gliklazidom in drugimi sulfonilsečninami je treba omeniti naslednje neželene učinke.

Hipoglikemija

Tako kot zdravljenje z drugimi sulfonilsečninami lahko tudi zdravljenje z gliklazidom povzroči hipoglikemijo, če bolnik nima rednih obrokov, še zlasti, če obroke izpusti. Možni simptomi hipoglikemije so: glavobol, huda lakota, navzea, bruhanje, utrujenost, motnje spanja, agitiranost, agresivnost, zmanjšana koncentracija, slabše zavedanje in upočasnjene reakcije, potrto, zmedenost, motnje vida in govora, afazija, tremor, pareza, senzorične motnje, omotica, občutek nemoči, izguba samonadzora, delirij, konvulzije, plitvo dihanje, bradikardija, zaspanost in izguba zavesti, kar lahko povzroči komo in smrt.

Poleg tega se lahko pojavijo znaki adrenergične protiregulacije: znojenje, potna koža, anksioznost, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pectoris in motnje srčnega ritma.

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

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

Drugi neželeni učinki

Opisane so bile prebavne motnje, med drugim bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje, dispepsija, driska in zaprtje. Te motnje je mogoče preprečiti ali jih omejiti na najmanjšo mero, če bolnik gliklazid vzame z obrokom.

Naslednji neželeni učinki so bili opisani redkeje:

Bolezni kože in podkožja

Izpuščaji, srbenje, urtikarija, angioedem, eritem, makulopapularni izpuščaji in bulozne reakcije (npr. Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Hematološke spremembe so redke. Med njimi so lahko anemija, levkopenija, trombocitopenija, granulocitopenija. Na splošno izginejo po prenehanju uporabe gliklazida.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Zvišanje vrednosti jetrnih encimov (AST, ALT, alkalna fosfataza) in hepatitis (posamezni primeri). Če se pojavi holestatska zlatenica, je treba zdravljenje prekiniti. Ti simptomi po prekinitvi zdravljenja po navadi izginejo.

Očesne bolezni

Zaradi spremenjene vrednosti glukoze v krvi se lahko pojavijo prehodne motnje vida, zlasti na začetku zdravljenja.

Učinki skupine/razreda zdravil

Kot pri drugih sulfonilsečninah so bili opisani naslednji neželeni učinki: eritrocitopenija, agranulocitoza, hemolitična anemija, pancitopenija, alergijski vaskulitis, hiponatriemija, zvišanje vrednosti jetrnih encimov in celo okvara delovanja jeter (npr. holestaza in zlatenica) ter hepatitis, ki so po prekinitvi uporabe sulfonilsečnine izginili, so pa v posameznih primerih povzročili smrtno nevarno odpoved jeter.

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 Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Center za zastrupitve, Zaloška cesta 2 SI-1000 Ljubljana, faks: + 386 (0)1 434 76 46, e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje sulfonilsečnin lahko povzroči hipoglikemijo. Zmerne simptome hipoglikemije, brez izgube zavesti ali nevroloških znakov, je mogoče odpraviti z zaužitjem ogljikovih hidratov, prilagoditvijo odmerka in/ali spremembo prehrane. Zdravnik mora bolnika natančno nadzorovati, dokler ni prepričan, da ni več v nevarnosti.

Možne so hude hipoglikemije s komo, konvulzijami ali drugimi nevrološkimi motnjami. Takšne bolnike je treba obravnavati kot nujna stanja in zahtevajo takojšnjo hospitalizacijo.

Če je ugotovljena hipoglikemična koma 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 vrednost glukoze v krvi nad 1 g/l. Bolnike je treba natančno spremljati. Zdravnik bo, odvisno od bolnikovega stanja po tem času, odločil, ali je potrebno nadaljnje spremljanje.

Zaradi močne vezave gliklazida na beljakovine dializa bolnikom ne koristi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Gliklazid je peroralna antidiabetična zdravilna učinkovina iz skupine sulfonilsečnin, ki se od drugih sorodnih spojin razlikuje po heterocikličnem obroču, ki vsebuje dušik in ima endociklično vez.

Mehanizem delovanja

Gliklazid zmanjša vrednost glukoze v krvi s stimulacijo izločanja insulina iz celic beta v Langerhansovih otočkih trebušne slinavke. Večje izločanje insulina in C-peptida po obroku 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 ponovno vzpostavi prvi vrh izločanja insulina kot odziv na glukozo ter poveča drugo fazo izločanja insulina. Opazno je bistveno povečanje odziva insulina na stimulacijo z obrokom ali glukozo.

Hemovaskularne lastnosti

Gliklazid zmanjša mikrotrombozo preko dveh mehanizmov, ki sta morda vpletena v zaplete sladkorne bolezni:

- z delnim zavrtjem agregacije in adhezije trombocitov z zmanjšanjem označevalcev aktivacije trombocitov (tromboglobulina beta, tromboksana B₂),
- z delovanjem na fibrinolitično aktivnost žilnega endotelija s povečanjem aktivnosti tPA (*tissue plasminogen activator* - tkivni aktivator plazminogena).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Vrednost glukoze v plazmi se postopno povečuje prvih 6 ur ter doseže končno raven, ki se ohrani od šest do dvanajst ur po uporabi zdravila.

Razlike med posamezniki so majhne.

Gliklazid se popolnoma 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. Uporaba zdravila Gliavis enkrat na dan ohrani učinkovito vrednost gliklazida v plazmi 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 je od 12 do 20 ur.

Linearnost/nelinearnost

Odvisnost med prejetim odmerkom v razponu do 120 mg in površino pod krivuljo vrednosti po času je linearna.

Posebne populacije bolnikov

Starejše osebe

Pri starejših bolnikih niso ugotovili klinično pomembnih sprememb farmakokinetičnih parametrov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na temelju običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Dolgoročnih študij kancerogenosti niso izvedli. V študijah na živalih niso ugotovili teratogenih sprememb, so pa pri živalih, ki so dobivale 25-krat večje odmerke, kot je priporočeni odmerek za človeka, ugotovili manjšo telesno maso plodov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
hipromeloza
mikrokristalna celuloza
silicijev dioksid, koloidni brezvodni
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/PVDC/Alu pretisni omoti.

PVC/PVDC/PVC/Alu pretisni omoti.

Beli vsebniki iz HDPE, zaprti z zaporkami iz LDPE (za Duma[®] vsebnik) ali zaporkami iz PP (za Duma[®] vsebnik z navojno zaporko).

Velikosti pakiranja:

Pretisni omoti: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 120, 180 tablet s prirejenim sproščanjem.

Vsebniki: 90, 120, 180 tablet s prirejenim sproščanjem.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandija

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

H/16/02199/001-048

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13. 7. 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

24. 3. 2015