

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

## 1. IME ZDRAVILA

Gliclada 90 mg tablete s prirejenim sproščanjem

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 90 mg gliklazida.

### Pomožna snov z znanim učinkom

Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 133,1 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s prirejenim sproščanjem

Bele do skoraj bele, bikonveksne tablete v obliki kapsule, z dvema razdelilnima zarezaoma okoli tablete. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

Dimenzije tablete: dolžina 17,0–17,5 mm in debelina 4,6–5,4 mm.

## 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 gliklazida se lahko giblje od 30 do 120 mg na dan, bolnik pa ga vzame peroralno, naenkrat ob zajtrku.

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

Kot velja za vsa hipoglikemična zdravila, je treba odmerek prilagoditi glede na odziv presnove pri posameznem bolniku (glukoza v krvi, hemoglobin A<sub>1c</sub>).

#### Začetni odmerek

Priporočeni začetni odmerek je 30 mg na dan (ena tretjina Gliclada 90 mg tablete s prirejenim sproščanjem).

Če se učinkovito uredi raven glukoze v krvi, se lahko ta odmerek daje tudi za vzdrževalno zdravljenje.

Če raven glukoze v krvi ni ustrezno urejena, se lahko odmerek postopno povečuje 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 se lahko odmerek poveča na koncu drugega tedna zdravljenja.

Največji priporočeni dnevni odmerek je 120 mg.

Ena Gliclada 90 mg tableta s prirejenim sproščanjem ustreza eni in pol 60 mg deljivi tableti gliklazida s prirejenim sproščanjem. Gliclada 90 mg tablete s prirejenim sproščanjem se lahko delijo na tri dele. Deljivost Gliclada 90 mg tablet s prirejenim sproščanjem omogoča fleksibilnost odmerjanja.

SmPCPIL160195_1	16.11.2020 – Updated: 16.11.2020 JAZMP – IB/049 – 12.02.2021	Page 1 of 10
-----------------	---	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Gliclada 90 mg tablete s prirejenim sproščanjem se lahko uporablja za naslednje odmerke: 30 mg odmerek (ena tretjina Gliclada 90 mg tablete s prirejenim sproščanjem), 60 mg odmerek (dve tretjini Gliclada 90 mg tablete s prirejenim sproščanjem), 90 mg odmerek (ena Gliclada 90 mg tableta s prirejenim sproščanjem) in 120 mg odmerek (ena Gliclada 90 mg tableta s prirejenim sproščanjem in tretjina druge Gliclada 90 mg tablete s prirejenim sproščanjem).

Po potrebi se tableta lahko razdeli na tri dele tudi za lažje zaužitje (npr. za 90 mg odmerek, ena Gliclada 90 mg tableta s prirejenim sproščanjem se lahko razdeli na tri enake dele za lažje požiranje).

*Prehod z 80 mg tablet gliklazida na Gliclada tablete s prirejenim sproščanjem*

Ena tableta gliklazida 80 mg je primerljiva z eno 30 mg tableto gliklazida s prirejenim sproščanjem (tj. z eno tretjino Gliclada 90 mg tablete s prirejenim sproščanjem). Zamenjavo se lahko opravi le ob skrbni spremljavi bolnikove krvi.

*Prehod z drugega peroralnega antidiabetika na zdravilo Gliclada 90 mg*

S tabletami s prirejenim sproščanjem Gliclada se lahko nadomesti drug peroralni antidiabetik. Ob prehodu na tablete gliklazida s prirejenim sproščanjem se mora upoštevati odmerjanje in razpolovni čas prejšnjega antidiabetičnega zdravila.

Prehodno obdobje navadno ni potrebno. Potrebno je uvesti začetni odmerek 30 mg in ga prilagajati glede na raven glukoze v bolnikovi krvi, kot je opisano zgoraj.

Pri prehodu s hipoglikemične sulfonilsečnine s podaljšanim razpolovnim časom 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 je potrebno uporabiti tudi pri prehodu na Gliclada tablete s prirejenim sproščanjem, to pomeni, z začetnim odmerkom 30 mg na dan, temu pa sledi postopno povečevanje odmerka glede na presnovni odziv.

*Kombinirano zdravljenje z drugimi antidiabetiki*

Bolniki lahko Gliclada tablete s prirejenim sproščanjem jemljejo v kombinaciji z bigvanidi, zaviralci glukozidaze alfa ali inzulinom. Pri bolnikih, pri katerih Gliclada tablete s prirejenim sproščanjem ne zadostujejo za zadovoljivo urejanje bolezni, se lahko uvede sočasno zdravljenje z inzulinom pod strogim zdravniškim nadzorom.

Posebne skupine bolnikov

*Starejši bolniki*

Gliclada tablete s prirejenim sproščanjem je treba predpisati z enakim režimom odmerjanja kot pri bolnikih, mlajših od 65 let.

*Okvara ledvic*

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

*Bolniki s tveganjem za pojav hipoglikemije*

- nedohranjenost ali slaba prehranjenost;
- hude ali slabo kompenzirane endokrine motnje (hipopituitarizem, hipotiroidizem, adrenokortikotropna insuficienca);
- prekinitve podaljšanega zdravljenja s kortikosteroidi in/ali zdravljenja z velikimi odmerki kortikosteroidov;
- hude žilne bolezni (huda ishemična srčna bolezen, huda prizadetost karotidnih arterij, difuzna žilna bolezen);

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

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Gliclada pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani.

Pri otrocih podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

Zdravilo Gliclada se jemlje v enkratnem odmerku ob zajtrku.

Priporočljivo je, da bolnik tableto ali tretjino(-e) tablete pogoltne v enem kosu, ne sme je (jih) zdrobiti ali žvečiti.

Tableto lahko delimo z rokami vzdolž razdelilnih zarez. Ne smemo je deliti na noben drug način.

### **4.3 Kontraindikacije**

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

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

#### Hipoglikemija

Zdravilo je potrebno predpisati le, če se meni, 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, se mora pazljivo izbirati bolnike in predpisani odmerki ter jim dati jasna navodila.

Dejavniki, ki povečujejo tveganje za pojav hipoglikemije:

- bolnik noče ali (zlasti starejši) ne more sodelovati,
- nedohranjenost, neredni obroki, izpuščanje obrokov, obdobja posta ali spremembe prehrane,
- neravnovesje med telesno dejavnostjo in vnosom ogljikovih hidratov,
- okvarjeno ledvično delovanje,
- huda okvara jetrnega delovanja,
- preveliko odmerjanje Gliclada tablet s prirejenim sproščanjem,
- 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, zato je potrebno uvesti ustrezno zdravljenje.

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

### Informacije za bolnike

Bolniku in njegovim družinskim članom je potrebno pojasniti nevarnosti hipoglikemije, skupaj z njenimi simptomi (glejte poglavje 4.8), zdravljenjem in dejavniki, ki povečajo nagnjenost bolnika k nastanku hipoglikemije. Bolnika je potrebno obvestiti o pomembnosti upoštevanja nasvetov o dieti, redni telesni dejavnosti in rednem spremljanju vrednosti glukoze v krvi.

### Nezadovoljivo urejanje sladkorja v krvi

Na urejanje ravni glukoze v krvi pri bolniku, ki jemlje antidiabetična zdravila, lahko vpliva katerikoli od naslednjih dejavnikov: pripravki s šetnjanževko (*Hypericum perforatum*) (glejte poglavje 4.5), povišana telesna temperatura, poškodbe, okužba ali kirurški poseg. V določenih primerih je treba dajati inzulin.

Hipoglikemična učinkovitost vseh peroralnih antidiabetičnih zdravil, tudi gliklazida, se pri mnogih bolnikih sčasoma zmanjša. Razlog je lahko napredovanje stopnje sladkorne bolezni ali zmanjšan bolnikov odziv na zdravljenje. Pojav imenujemo sekundarna neučinkovitost zdravljenja in se razlikuje od primarne neučinkovitosti, pri kateri učinkovina ni uspešna že kot zdravljenje prve izbire. Preden se oceni, ali je pri bolniku prišlo do sekundarne neučinkovitosti, je potrebno poskusiti z ustreznim prilagajanjem odmerka in preveriti, 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 gliklazidom in fluorokinoloni, je priporočljivo skrbno spremljanje vrednosti glukoze v krvi.

### Laboratorijske preiskave

Pri vrednotenju urejanja ravni glukoze v krvi je priporočeno, da se meri vrednosti glikiranega 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 kemijsko skupino sulfonilsečnin, ga je potrebno 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.

### Druge sestavine

Gliclada tablete s prirejenim sproščanjem vsebujejo 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**

### 1) Navedena zdravila lahko povečajo tveganje za pojav hipoglikemije:

#### *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 (izpodrine jih iz vezavnih

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

mest na plazemskih beljakovinah in/ali zmanjšuje njihovo odstranjevanje iz telesa).

Najbolje je predpisati drugo protivnetno zdravilo ali bolnika opozoriti na ta pojav in poudariti pomen samomeritev. Med zdravljenjem s protivnetnim zdravilom in po njem bo morda treba prilagoditi odmere antidiabetične učinkovine.

**Alkohol** poveča hipoglikemični odziv (z zaviranjem kompenzacijskih reakcij), kar lahko vodi do nastanka 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 tudi ob jemanju katerega od naslednjih zdravil:

drugih antidiabetičnih zdravil (inzulinov, akarboze, metformina, tiazolidindionov, zaviralcev dipeptidil peptidaze 4, agonistov receptorja GLP-1), antagonistov adrenergičnih receptorjev beta, flukonazola, zaviralcev angiotenzinske konvertaze (kaptoprila, enalaprila), antagonistov receptorjev H<sub>2</sub>, zaviralcev monoaminooksidaze, sulfonamidov, klaritromicina in nesteroidnih protivnetnih zdravil.

## 2) Navedena zdravila lahko povzročijo zvišanje ravni glukoze v krvi:

*Kombinacija, ki ni priporočljiva*

**Danazol** ima diabetogeni učinek.

Če se ni mogoče izogniti uporabi te učinkovine, se mora bolnika na to opozoriti in poudariti pomembnost spremljanja ravni glukoze v krvi in urinu. Med zdravljenjem z danazolom in po njem bo morda treba prilagoditi odmerek antidiabetične učinkovine.

*Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost med uporabo*

**Klorpromazin** (nevroleptik): veliki odmerki (več kot 100 mg klorpromazina na dan) zvišajo raven glukoze v krvi (zmanjšano sproščanje inzulina).

Bolnika je potrebno opozoriti na ta pojav in poudariti pomembnost spremljanja ravni glukoze v krvi. Med zdravljenjem z nevroleptikom in po njem bo morda treba prilagoditi odmerek antidiabetične učinkovine.

**Glukokortikoidi** (sistemske in lokalne: intraartikularne, dermalne in rektalne pripravke) in tetrakosaktrin: zvišajo raven glukoze v krvi in lahko povzročijo ketozo (zmanjšanje tolerance za ogljikove hidrate zaradi glukokortikoidov). Bolnika je potrebno opozoriti na to dogajanje in poudariti pomembnost spremljanja ravni glukoze v krvi, še posebej na začetku zdravljenja. Med zdravljenjem z glukokortikoidi in po njem bo morda treba prilagoditi odmerek antidiabetične učinkovine.

**Ritodrin, salbutamol in terbutalin** (intravensko): zaradi agonističnega učinka na adrenergične receptorje beta<sub>2</sub> zvišajo raven sladkorja v krvi. Bolnika je potrebno poučiti o pomembnosti spremljanja ravni glukoze v krvi. Morda bo treba zdravilo zamenjati z inzulinom.

### **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 gliklazidom in fluorkinolonom, je treba bolnika opozoriti na tveganje za disglukemijo in poudariti pomembnost spremljanja vrednosti glukoze v krvi.

## 3) Kombinacija, ki jo morate upoštevati:

**Antikoagulantno zdravljenje** (na primer varfarin ipd.): sulfonilsečnine lahko med sočasnim zdravljenjem okrepijo antikoagulacijske učinke. Morda bo treba prilagoditi odmerek antikoagulantnega zdravila.

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

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

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

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi gliklazida 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. Priporočena je le zamenjava 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

Gliclada 90 mg tablete s prirejenim sproščanjem nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Kljub temu 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 Gliclada tabletami s prirejenim sproščanjem pogosto povzroči hipoglikemijo, če bolnik nima rednih obrokov in zlasti če jih preskoči. Možni simptomi hipoglikemije so: glavobol, huda lakota, navzea, bruhanje, utrujenost, motnje spanja, agitiranost, agresivnost, zmanjšana miselna zbranost, zmanjšana budnost in upočasnjene reakcije, depresija, zmedenost, motnje vida in govora, afazija, tremor, pareza, senzorične motnje, omotica, občutek nemoči, izguba nadzora nad sabo, delirij, konvulzije, plitvo dihanje, bradikardija, dremavost in izguba zavesti, ki se lahko konča s komo in smrtjo.

Opazni so lahko tudi znaki adrenergične kontraregulacije: potenje, lepljiva in vlažna koža, anksioznost, tahikardija, hipertenzija, palpitanje, angina 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 se jo z zaužitjem sladkorja trenutno uredi, je potrebno takojšnje zdravljenje pri zdravniku ali celo v bolnišnici.

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

### Drugi neželeni učinki

#### ***Bolezni prebavil***

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 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), 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 so redke. Lahko vključujejo anemijo, levkopenijo, trombocitopenijo in granulocitopenijo. Običajno izginejo po ukinitvi zdravila.

#### ***Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov***

Povečane vrednosti jetrnih encimov (aspartat aminotransferaze, alanin 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***

Zaradi sprememb ravni glukoze v krvi se lahko zlasti na začetku zdravljenja pojavijo prehodne motnje vida.

#### ***Učinki razreda zdravil***

Kot pri drugih sulfonilsečninah so opazili naslednje neželene učinke: 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 bila življenjsko ogrožajoča.

#### **Poročanje o domnevnih neželenih učinkih**

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

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi

Preveliko odmerjanje sulfonilsečnin lahko povzroči hipoglikemijo. Zmerne simptome hipoglikemije

SmPCPIL160195_1	16.11.2020 – Updated: 16.11.2020 JAZMP – IB/049 – 12.02.2021	Page 7 of 10
-----------------	---	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

brez izgube zavesti ali 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.

#### Obravnava

Če se ugotovi hipoglikemično komo ali se sumi, da gre zanjo, je potrebno bolniku dati 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, sulfonilsečnine, oznaka ATC: A10BB09.

#### Mehanizem delovanja

Gliklazid je hipoglikemična sulfonilsečnina, peroralni antidiabetik, 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 otočkih trebušne slinavke. Povišanje ravni inzulina in C-peptida po obroku je prisotno 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 B<sub>2</sub>);
- delovanje na fibrinolitično aktivnost v žilnem endoteliju s povečanjem aktivnosti tkivnega aktivatorja plazminogena (tPA).

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

#### Absorpcija

Koncentracija v plazmi se postopoma zvišuje v prvih 6 urah, nato pa doseže končno raven, ki se ohranja od šest do dvanajst ur po jemanju.

Razlike med posamezniki so majhne.

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

SmPCPIL160195_1	16.11.2020 – Updated: 16.11.2020 JAZMP – IB/049 – 12.02.2021	Page 8 of 10
-----------------	---	--------------



1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

#### Porazdelitev

Vezava na beljakovine v plazmi je približno 95-odstotna. Prostornina porazdelitve je približno 30 litrov.

Učinkovito koncentracijo gliklazida v plazmi se lahko 24 ur vzdržuje z enim samim odmerkom Gliclada tablet s prirejenim sproščanjem na dan.

#### Biotransformacija

Gliklazid se presnovi predvsem v jetrih in se izloča z urinom; v urinu je 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, 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**

hipromeloza  
laktoza monohidrat  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
magnezijev stearat

### **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**

SmPCPIL160195_1	16.11.2020 – Updated: 16.11.2020 JAZMP – IB/049 – 12.02.2021	Page 9 of 10
-----------------	---	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Velikost pakiranja: 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 60 x 1 ali 90 x 1 tableta v perforiranem deljivem pretisnem omotu s posameznimi odmerki (OPA/Al/PVC folija//Al folija, ki se odlepi)

Velikost pakiranja: 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 60 x 1 ali 90 x 1 tableta v perforiranem deljivem pretisnem omotu s posameznimi odmerki (OPA/Al/PVC folija//PET/Al folija, ki se odlepi)

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi 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

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

H/16/02125/001-010

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

Datum prve odobritve: 23. 3. 2016

Datum zadnjega podaljšanja: 13. 10. 2020

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

12. 2. 2021