

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Diprian, 80 mg, tablete sa modifikovanim oslobađanjem

INN: gliklazid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sa modifikovanim oslobađanjem sadrži:
gliklazid 80 mg

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza monohidrat.

Jedna tableta sa modifikovanim oslobađanjem sadrži 66,3 mg laktoze, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta sa modifikovanim oslobađanjem.

Bele do skoro bele, okrugle, ravne tablete sa podeonom linijom na jednoj strani.

Podeona linija služi samo da olakša lomljenje da bi se lek lakše progutao, a ne za podelu na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Dijabetes melitus tip II (insulin - nezavisni dijabetes melitus) kod odraslih kada se koncentracija glukoze u krvi ne može kontrolisati dijetom, fizičkom aktivnošću (vežbanjem) i smanjenjem telesne mase.

4.2. Doziranje i način primene

Način primene

Za oralnu upotrebu.

Doziranje

Odrasli

Jedna do tri tablete dnevno.

Uobičajena doza za većinu pacijenata je dve tablete dnevno, neposredno pre ili tokom obroka: jedna uz doručak, jedna uz večeru.

Doza se može, po potrebi, prilagoditi nakon 14 dana, i to kao jedna tableta dnevno (uz doručak) do tri tablete dnevno.

Kao i za sve antidijabetike, doziranje mora biti prilagođeno pojedinačnom metaboličkom odgovoru pacijenta (koncentracija glukoze u krvi, HbA1c).

Prelazak sa drugog oralnog antidijabetika na lek Diprian:

Lek Diprian se može koristiti kao zamena za drugi oralni antidijabetik.

Kada se prelazi sa jednog oralnog antidijabetika na lek Diprian, potrebno je uzeti u obzir dozu i poluvreme eliminacije drugog antidijabetika.

Prelazak sa jednog na drugi antidijabetik se obično vrši bez prelaznog perioda. U idealnom slučaju, potrebno je započeti sa dozom od 80 mg, a zatim prilagoditi doziranje prema pacijentovom metaboličkom stanju kao što je gore opisano.

Pri prelasku sa drugog dugodelujućeg derivata sulfonilureje na lek Diprian, može biti potreban period bez terapije od nekoliko dana kako bi se sprečio aditivni efekat oba leka, što može rezultirati hipoglikemijom. Prilikom prelaska preporučuje se da sledi isti postupak kao i kod započinjanja terapije lekom Diprian, tj. početi sa dozom od 80 mg/dan, a zatim povećavati dozu postepeno u skladu sa metaboličkim odgovorom.

Kombinacija sa drugim oralnim antidijabeticima:

Lek Diprian se može kombinovati sa bigvanidom, inhibitorom alfa-glukozidaze ili insulinom. Istovremena terapija insulinom može se započeti pod strogim lekarskim nadzorom kod pacijenata kod kojih se ne može postići regulacija koncentracije glukoze u krvi primenom samo leka Diprian.

Posebne populacije

Starije osobe

Lek Diprian u ovoj starosnoj populaciji se propisuje u istoj dozi kao i za pacijente mlađe od 65 godina.

Oštećenje funkcije bubrega

Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega može se koristiti isti režim doziranja kao i kod pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega. Potrebno je pažljivo praćenje pacijenta. Ovi podaci su potvrđeni u kliničkim studijama.

Pacijenti sa rizikom od pojave hipoglikemije:

- stanje neuhranjenosti,
- teški ili slabo kompenzovani endokrinološki poremećaji (insuficijencija adenohipofize, hipotireoza, adrenalna kriza),
- prekid dugotrajnog lečenja kortikosteroidima i/ili terapija kortikosteroidima sa velikim dozama,
- teška vaskularna bolest (teška bolest koronarnih arterija, teško pogoršanje stanja karotidne arterije, difuzne vaskularne bolesti); preporučuje se sistemsko započinjanje terapije najmanjom dozom od 80 mg dnevno.

Pedijatrijski pacijenti

Bezbednost i efikasnost gliklazida kod dece i adolescenata nije utvrđena. Nema dovoljno prisutnih podataka.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na gliklazid, druge derivate sulfonilureje, sulfonamide ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odeljku 6.1.
- Dijabetes tip 1 (insulin zavisni dijabetes)
- Dijabetesna prekoma i koma, dijabetesna ketoacidoza
- Teško oštećenje funkcije bubrega ili jetre: u tim slučajevima je indikovana primena insulina
- Terapija mikonazolom (videti odeljak 4.5).
- Dojenje (videti odeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Hipoglikemija

Terapija ovim lekom se može započeti samo ukoliko pacijent ima redovne obroke (uključujući i doručak). Važno je da se redovno unose ugljeni hidrati jer je rizik od hipoglikemije povećan ako se zakasni sa obrokom, ukoliko se ne unosi dovoljna količina hrane ili ukoliko se konzumira hrana siromašna ugljenim hidratima (neuravnotežena ishrana). Hipoglikemija češće nastaje u toku dijeta sa smanjenim unosom kalorija, nakon dugotrajne ili naporene fizičke aktivnosti, prilikom uzimanja alkohola ili ukoliko se koristi u kombinaciji sa drugim hipoglikemijskim lekovima.

Hipoglikemija može nastati zbog unosa derivata sulfonilureje (videti odeljak 4.8). U nekim slučajevima, može biti teška i produžena (dugotrajna). U ovoj situaciji može biti neophodna hospitalizacija kao i kontinuirana primena glukoze u toku nekoliko dana.

Neophodan je pažljiv odabir pacijenata, adekvatno doziranje i jasna uputstva pacijentu kako bi se smanjio rizik od nastanka hipoglikemijskih epizoda.

Faktori koji povećavaju rizik od nastanka hipoglikemije:

- pacijenti koji odbijaju ili nisu u mogućnosti da sarađuju (posebno stariji pacijenti),
- malnutricija, neredovno uzimanje obroka, izostavljanje obroka, periodi gladovanja ili promene dijetetskog režima,
- disbalans između fizičke aktivnosti i unosa ugljenih hidrata,
- renalna insuficijencija,
- teška insuficijencija jetre,
- predoziranje gliklazidom,
- pojedini endokrini poremećaji: poremećaji tireoidne žlezde, hipopituitarizam i adrenalna insuficijencija,
- istovremena upotreba nekih drugih lekova (videti odeljak 4.5.).

Insuficijencija bubrega i jetre:

Farmakokinetika i/ili farmakodinamika gliklazida mogu biti izmenjene kod pacijenata sa insuficijencijom jetre ili sa teškom insuficijencijom bubrega. Hipoglikemijske epizode kod ovih pacijenata mogu biti dugotrajne, zbog čega je potrebno da se započne odgovarajuće lečenje.

Informisanost pacijenta

Rizik od hipoglikemije, zajedno sa njenim simptomima (videti odeljak 4.8), lečenjem hipoglikemije i situacijama koje povećavaju rizik od hipoglikemije, moraju biti pažljivo objašnjeni pacijentu i članovima njegove porodice.

Pacijenta treba informisati o značaju poštovanja dijetetskog režima, o značaju redovne fizičke aktivnosti i Redovnom praćenju koncentracije glukoze u krvi.

Loša kontrola glikemije (poremećaj dijabetesa)

Na kontrolu koncentracije glukoze u krvi kod pacijenata na terapiji oralnim antidijabeticima mogu uticati: primena preparata koji sadrže kantarion (*Hypericum perforatum* (videti odeljak 4.5), groznica, trauma (povreda), infekcija ili hirurška intervencija. U nekim slučajevima može biti neophodna primena insulina.

Hipoglikemijska efikasnost bilo kog oralnog antidijabetesnog leka, uključujući i gliklazid, smanjuje se tokom vremena kod mnogih pacijenata: uzrok toga može biti pogoršanje dijabetesa, ili smanjeni odgovor na terapiju. Ovaj fenomen je poznat kao sekundarno smanjenje terapijske efikasnosti, što je različito od primarnog lošeg odgovora na terapiju, kada je aktivna supstanca neefikasna kao lek prvog izbora. Pre nego što se pacijent klasifikuje u grupu koja ima sekundarno smanjenje terapijske efikasnosti, treba razmotriti adekvatno prilagođavanje doze i primenu dijetetskih mera.

Disglikemija:

Zabeleženi su poremećaji koncentracije glukoze u krvi, uključujući hipoglikemiju i hiperglikemiju kod pacijenata sa dijabetesom koji su istovremeno lečeni fluorhinolonima, posebno kod starijih pacijenata. Pažljivo praćenje koncentracije glukoze u krvi preporučuje se kod svih pacijenata koji istovremeno uzimaju gliklazid i fluorhinolon.

Laboratorijski testovi

Za kontrolu glikemije, preporučuje se merenje nivoa glikoziliranog hemoglobina (ili glukoze natašte). Praćenje nivoa glukoze u kućnim uslovima (samokontrola) može biti korisno.

Pacijenti sa deficijencijom glukoza-6-fosfodehidrogenaze (G6PD)

Terapija derivatima sulfonilureje kod pacijenata sa deficijencijom glukoza-6-fosfodehidrogenaze (G6PD) može dovesti do pojave hemolitičke anemije. Kako gliklazid pripada grupi derivata sulfonilureje, treba biti na oprezu kod pacijenata sa G6PD-deficijencijom i razmotriti terapiju lekom iz druge farmakoterapijske grupe.

Porfirija

Kod pacijenata koji boluju od porfirije, opisani su slučajevi akutnih napada porfirije prilikom primene nekih drugih derivata sulfonilureje.

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

Lek Diprian sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Istovremena upotreba sa sledećim lekovima može da dovede do povećanog rizika od nastanka hipoglikemije:

Kontraindikovane kombinacije

Mikonazol (primenjen sistemski ili u obliku gela za oromukozalnu upotrebu), povećava hipoglikemijski efekat sa mogućom pojavom simptoma hipoglikemije, pa čak i kome.

Kombinacije koje se ne preporučuju

Fenilbutazon (primenjen sistemski) potencira hipoglikemijski efekat derivata sulfonilureje (smanjuje njihovo vezivanje za proteine plazme i/ili smanjuje njihovu eliminaciju).

Preporučuje se primena drugih antiinflamatornih lekova, u suprotnom, neophodno je upozoravanje pacijenta i naglašavanje važnosti samokontrole. Kada je to neophodno, treba prilagoditi dozu tokom i nakon lečenja ovim antiinflamatornim lekom.

Alkohol pojačava hipoglikemijske reakcije (inhibicijom kompenzatornih mehanizama) što može dovesti do hipoglikemijske kome.

Treba izbegavati alkoholna pića i lekove koji sadrže alkohol.

Kombinacije koje zahtevaju oprez

Istovremena primena drugih antidijabetika (insulin, akarboza, metformin, tiazolidindioni, inhibitori dipeptidil peptidaze-4, agonisti GLP-1 receptora), beta blokatora, flukonazola, ACE inhibitora (kaptopril, enalapril), antagonista H₂ receptora, MAO inhibitora, sulfonamida, klaritromicina i nesteroidnih antiinflamatornih lekova, može potencijalno dovesti do sniženja koncentracije glukoze u krvi, i u nekim slučajevima izazvati hipoglikemiju.

Lekovi koji mogu izazvati povećanje koncentracije glukoze u krvi:

Kombinacija koja se ne preporučuje

Danazol ima dijabetogeni efekat. Ako je ova kombinacija neophodna, potrebno je pacijentu naglasiti važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi i urinu. Za vreme i nakon terapije danazola, možda će biti neophodno prilagođavanje doze antidijabetesnog leka.

Kombinacije koje zahtevaju oprez prilikom primene

- **Hlorpromazin** (neuroleptik): visoke doze (>100 mg hlorpromazina dnevno) povećavaju koncentraciju glukoze u krvi (smanjuju oslobađanje insulina). Potrebno je informisati pacijenta i naglasiti važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi. Za vreme i posle terapije neuroleptikom, može biti neophodno prilagođavanje doza antidijabetesnog leka.
- **Glukokortikoidi** (sistemska i lokalna primena: intraartikularni, dermalni i rektalni preparati) i tetraoksoaktrin: povećanje koncentracije glukoze u krvi sa mogućom povremenom ketozom (kortikosteroidi smanjuju toleranciju na glukozu). Potrebno je informisati pacijenta i naglasiti važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi, posebno na početku terapije. Možda će biti neophodno prilagođavanje doze antidijabetika za vreme i nakon lečenja glukokortikoidima.
- **Ritodrin, salbutamol, terbutalin** (intravenska primena): beta-2 agonisti povećavaju koncentraciju glukoze u krvi. Naglasiti važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi. Ukoliko je potrebno, razmotriti prelazak na insulin.
- **Preparati kantariona (*Hypericum perforatum*)**: dejstvo gliklazida smanjuje se prilikom istovremene primene kantariona (*Hypericum perforatum*). Neophodno je naglasiti važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi.

Istovremena upotreba sa sledećim lekovima može da dovede do disglukemije:

Kombinacije koje zahtevaju oprez tokom upotrebe

Fluorohinoloni: kada se istovremeno koristi gliklazid i fluorhinolon, pacijenta treba upozoriti na rizik od disglukemije i važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi.

Kombinacije koje treba uzeti u obzir

Antikoagulantni lekovi (npr. varfarin) - derivati sulfonilureje mogu da dovedu do pojačanog dejstva antikoagulantnih lekova. Može biti potrebno prilagođavanje doze antikoagulanasa.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoji malo ili uopšte nema podataka o upotrebi gliklazida kod trudnica (manje od 300 ishoda trudnoće), iako ima malo podataka vezanih za upotrebu drugih derivata sulfonilureje. U studijama sprovedenim na životinjama, gliklazid nije pokazao teratogenost (videti odeljak 5.3).

Kao mera opreza, preporučuje se da se upotreba gliklazida izbegava tokom trudnoće.

Dijabetes treba kontrolisati pre trudnoće zbog smanjenja rizika od kongenitalnih anomalija prouzrokovanih nekontrolisanim dijabetesom.

Insulin je lek prvog izbora u terapiji dijabetesa tokom trudnoće. Preporučuje se da se oralna hipoglikemijska terapija promeni u insulinsku terapiju pre pokušaja začeća ili čim se trudnoća ustanovi.

Dojenje

Nije poznato da li se gliklazid ili njegovi metaboliti izlučuju u mleko majke. Zbog rizika od nastanka neonatalne hipoglikemije, kontraindikovana je upotreba gliklazida tokom dojenja. Ne može se isključiti rizik po novorođenče / odojče.

Plodnost

Nije primećen efekat na plodnost ili reproduktivnu funkciju kod mužjaka i ženki pacova (videti odeljak 5.3).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Gliklazid nema ili ima zanemariv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Međutim, pacijente treba upozoriti o simptomima hipoglikemije. Potrebno je da budu oprezni tokom vožnje i/ili rada na mašinama, naročito u početku lečenja.

4.8. Neželjena dejstva

Na osnovu iskustva sa gliklazidom, prijavljene su sledeće neželjene reakcije navedene u nastavku.

Hipoglikemija je najčešće neželjeno dejstvo povezano sa upotrebom gliklazida.

Kao i kod drugih derivata sulfonilureje, lečenje lekom Diprian (tablete sa modifikovanim oslobađanjem) može da izazove hipoglikemiju, ako obroci nisu redovni i naročito ako se obroci preskaču.

Mogući simptomi hipoglikemije su: glavobolja, intenzivan osećaj gladi, mučnina, povraćanje, zamor, poremećaji sna, uznemirenost, agresivnost, oslabljena koncentracija, smanjen nivo svesti i usporene reakcije, depresija, konfuzija, poremećaji vida ili govora, afazija, tremor, pareza, senzorni poremećaji, vrtoglavica, osećaj nemoći, gubitak samokontrole, delirijum, konvulzije, plitko disanje, bradikardija, pospanost i gubitak svesti, koji može da dovede do kome i smrtnog ishoda.

Dodatno, mogu se javiti i simptomi adrenergičkog odgovora: snažno znojenje, vlažna koža, uznemirenost, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pektoris i srčane aritmija.

Ovi simptomi se obično povlače nakon unosa ugljenih hidrata (šećera). Veštački zaslađivači u ovom slučaju nemaju efekta. Iskustva sa drugim derivatima sulfonilureje pokazuju da se hipoglikemija može ponovo javiti, čak i kada primenjene mere dovedu do inicijalnog efekta.

Ako su hipoglikemijske epizode teške ili dugotrajne, čak iako se privremeno kontrolišu unosom šećera, neophodna je hitna medicinska pomoć ili hospitalizacija.

Ostala neželjena dejstva:

Prijavljeni su poremećaji gastrointestinalnog trakta uključujući bol u stomaku, mučninu, povraćanje, dispepsiju, dijareju i konstipaciju, ukoliko se pojave, mogu se izbeći ili umanjiti uzimanjem gliklazida tokom doručka.

Neželjena dejstva navedena u nastavku su ređe prijavljivana:

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

- osip, pruritus, urtikarija, angioedem, eritem, makulopapularni osip, bulozne reakcije (kao što su *Stevens-Johnson*-ov sindrom i toksična epidermalna nekroliza i autoimunski bulozni poremećaji), i u izuzetnim slučajevima, osip izazvan lekom sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (*DRESS* sindrom).

Poremećaji krvi i limfnog sistema

- Hematološke promene su retke, a mogu uključiti: anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju, granulocitopeniju. Ove promene su obično reverzibilne i povlače se nakon prekida primene gliklazida.

Hepatobilijarni poremećaji

- Povećane vrednosti enzima jetre (AST, ALT, alkalna fosfataza), hepatitis (izolovani slučajevi). U slučaju pojave holestatske žutice, treba prekinuti terapiju gliklazidima.

Ovi simptomi se obično povlače po prekidu terapije.

Poremećaji oka:

- Mogu se pojaviti prolazni poremećaji čula vida usled promena koncentracije glukoze u krvi, naročito na početku terapije.

Dodatna neželjena dejstva koja se pripisuju ovoj grupi lekova:

- Kao i kod drugih derivata sulfonilureje, opisana su neželjena dejstva u nastavku: slučajevi eritrocitopenije, agranulocitoze, hemolitičke anemije, pancitopenije, alergijskog vaskulitisa i hiponatremije. Takođe je opisano povećanje vrednosti enzima jetre, čak i oštećenje funkcije jetre (npr. saolestazom i žuticom) i hepatitis, koji su se povukli nakon obustave terapije derivatima sulfonilureje, ili su u izolovanim slučajevima doveli do životno ugrožavajuće insuficijencije jetre.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Predoziranje derivatima sulfonilureje može prouzrokovati hipoglikemiju.

Umereni simptomi hipoglikemije, bez gubitka svesti ili neuroloških znakova, moraju se korigovati unosom ugljenih hidrata, prilagođavanjem doze ili/i promenom ishrane.

Potreban je pažljiv nadzor sve dok lekar ne bude siguran da pacijent nije u opasnosti.

Moguće su i teške hipoglikemijske reakcije, uključujući komu, konvulzije ili druge neurološke poremećaje. Ovo stanje je urgentno i zahteva hitnu hospitalizaciju.

Ukoliko se sumnja ili je dijagnostikovana hipoglikemijska koma, pacijentu treba dati brzu i.v. injekciju 50 mL koncentrovanog rastvora glukoze (20-30%), a zatim primeniti kontinuiranu infuziju razblaženog rastvora glukoze (10%) brzinom koja je potrebna da se održi koncentracija glukoze u krvi iznad 1 g/L. Pacijente treba pažljivo pratiti i nakon ovog perioda, a u zavisnosti od stanja pacijenta, lekar će odlučiti da li je potreban dalji monitoring.

Dijaliza nije efikasna kod ovih pacijenata zbog jakog vezivanja gliklazida za proteine plazme.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Lekovi koji se upotrebljavaju u dijabetesu (antidijabetici); Sulfonamidi, derivati sulfonilureje

ATC šifra: A10BB09

Mehanizam dejstva

Gliklazid je oralni antidijabetik, derivat sulfonilureje, sa azotnim heterocikličnim prstenom i endocikličnim vezivanjem, koji razlikuje gliklazid od ostalih derivata sulfonilureje.

Gliklazid smanjuje koncentraciju glukoze u krvi tako što stimuliše lučenje insulina iz β -ćelija Langerhansovih ostrvaca. Porast lučenja insulina i C-peptida nakon obroka perzistira nakon dve godine terapije.

Pored ovih metaboličkih svojstava, gliklazid poseduje i hemovaskularna svojstva.

Farmakodinamski efekti

Efekti na oslobađanje insulina:

Kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2, gliklazid obnavlja prvi porast izlučivanja insulina kao odgovor na glukozu (rani insulinski pik) i pojačava drugu fazu sekrecije insulina. Primećuje se značajan porast insulinskog odgovora, kao reakcija na stimulaciju uzrokovanu obrokom ili glukozom.

Hemovaskularna svojstva:

Gliklazid smanjuje proces mikrotromboze putem dva mehanizma koji mogu igrati ulogu u patogenezi komplikacija dijabetesa:

- Parcijalna inhibicija agregacije i adhezije trombocita sa sniženjem markera aktivacije trombocita (beta-tromboglobulin, tromboksan B₂).
- Delovanje na fibrinolitičku aktivnost vaskularnog endotela sa porastom aktivnosti tkivnog aktivatora plazminogena (t-PA).

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Tablete gliklazida se razlažu u digestivnom traktu veoma sporo. Istovremeno uzimanje sa hranom usporava resorpciju. Resorpcija je dobra (minimalno 80 %). Maksimalna koncentracija u plazmi se dostiže već za 6 do 24 sata od uzimanja.

Distribucija

Volumen distribucije je mali (19 ± 9 L). Vezivanje za proteine plazme je veliko (85 - 97 %).

Biotransformacija

Gliklazid se gotovo u potpunosti metaboliše. Manje od 1 % se ekskretuje putem urina u nepromenjenom obliku. U plazmi je prisutno 90 % gliklazida. Glavni metabolit koji je predstavljen sa 1 % u plazmi nema hipoglikemijski efekat, ali ima povoljno delovanje na agregaciju trombocita.

Izlučivanje

Poluvreme eliminacije gliklazida kreće se od 6 do 14 sati. Efekat "prvog prolaza" je kod ljudi neznan. U slučaju bubrežne insuficijencije eliminacija gliklazida je usporena.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni konvencionalnim ispitivanjima toksičnosti ponovljene doze i genotoksičnosti ne ukazuju na posebnu opasnost po ljude.

Nisu sprovedena dugotrajna ispitivanja karcinogenosti. Studije na životinjama nisu pokazale teratogene efekte, ali je zapažena manja telesna masa fetusa kod životinja koje su primale doze 25 puta veće od maksimalno preporučenih doza kod ljudi. U ispitivanjima na životinjama pokazano je da nakon primene gliklazida plodnost i reproduktivna funkcija nisu bili oštećeni.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Laktoza, monohidrat
- Povidon
- Glicerilbehenat
- Magnezijum-stearat
- Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC/Al blister) sa 15 tableta sa modifikovanim oslobađanjem. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze dva blistera sa po 15 tableta sa modifikovanim oslobađanjem (ukupno 30 tableta sa modifikovanim oslobađanjem) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb, Vršac, Republika Srbija

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:
515-01-00729-20-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 19.07.2004.
Datum poslednje obnove dozvole: 01.10.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktobar, 2020.