

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Gliclada® SR, 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem
INN: gliklazid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sa produženim oslobađanjem sadrži 60 mg gliklazida.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:

- laktoza, monohidrat 93,4 mg (što odgovara 88,7 mg laktoze, bezvodne)

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta sa produženim oslobađanjem.

Bele do skoro bele, ovalne, bikonveksne tablete sa produženim oslobađanjem, sa podeonom linijom sa obe strane tablete. Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Insulin nezavisni dijabetes (tip 2) kod odraslih, kada dijeta, fizička aktivnost i smanjenje telesne mase nisu dovoljni za postizanje zadovoljavajuće kontrole koncentracije glukoze u krvi.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Dnevna doza leka Gliclada SR 60 mg može varirati od jedne polovine do 2 tablete dnevno, tj. od 30 mg do 120 mg dnevno, uzetih oralno u jednoj dnevnoj dozi, uz doručak.

Preporučuje se da se doza proguta bez mrvljenja ili žvakanja.

Ako je pacijent propustio da uzme jednu dozu, ne sme povećati doza koju uzima sledećeg dana.

Kao i za sve ostale hipoglikemijske lekove, dozu treba prilagoditi individualnom metaboličkom odgovoru pacijenta (glikemija, HbA1c).

Početna doza

Preporučena početna doza je 30 mg dnevno (polovina tablete sa produženim oslobađanjem leka Gliclada SR 60 mg).

Ukoliko je koncentracija glukoze u krvi dobro kontrolisana, ova doza se može koristiti kao doza održavanja. Ako koncentracija glukoze u krvi nije zadovoljavajuće kontrolisana, doza se može postepeno povećavati na 60, 90 ili 120 mg dnevno. Treba se strogo držati intervala, od najmanje mesec dana između dva povećanja doze, osim kod pacijenata kod kojih ne dođe do smanjenja koncentracije glukoze u krvi nakon dve nedelje lečenja. U tim slučajevima, doza se može povećati na kraju druge nedelje lečenja.

Maksimalna preporučena dnevna doza je 120 mg.

Jedna tableta sa produženim oslobađanjem leka Gliclada SR 60 mg je ekvivalentna dvema tabletama sa produženim oslobađanjem leka Gliclada 30 mg. Deljivost tablete sa produženim oslobađanjem leka Gliclada SR 60 mg omogućava postizanje veće fleksibilnosti u doziranju.

Prelazak sa tableta gliklazida od 80 mg sa trenutnim oslobađanjem na lek Gliclada SR 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem

Jedna tableta gliklazida od 80 mg se može uporediti sa jednom tabletom sa produženim oslobađanjem od 30 mg gliklazida (tj. polovinom tablete sa produženim oslobađanjem leka Gliclada SR 60 mg). Prema tome, zamena se može izvršiti samo ako se pažljivo prati koncentracija glukoze u krvi.

Prelazak sa drugog oralnog antidijabetika na lek Gliclada SR 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem

Lek Gliclada SR 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem, se može koristiti kao zamena za drugi oralni antidijabetik. Pri prelasku na lek Gliclada SR 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem, moraju se uzeti u obzir doziranje i poluvreme eliminacije do tada primenjivanog oralnog antidijabetika. Prelazni period uglavnom nije potreban. Treba koristiti početnu dozu od 30 mg, pa je treba prilagoditi prema odgovoru koncentracije glukoze u krvi pacijenta, kao što je gore opisano.

Kada se prelazi sa terapije derivatom sulfonilureje sa produženim poluvremenom eliminacije, može biti potrebna pauza u terapiji od nekoliko dana, da bi se izbeglo aditivno dejstvo dva leka koje može da prouzrokuje hipoglikemiju. Proceduru koja je opisana za započinjanje terapije treba takođe koristiti pri prelasku na terapiju lekom Gliclada SR 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem, tj. početna doza od 30 mg dnevno, a nakon toga postepeno povećavanje doze u zavisnosti od metaboličkog odgovora.

Kombinacija sa drugim antidijabeticima

Lek Gliclada SR 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem, se može dati u kombinaciji sa bigvanidinima, inhibitorima alfa-glukozidaze ili sa insulinom.

Kod pacijenata kod kojih se ne uspostavi zadovoljavajuća kontrola lekom Gliclada SR 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem, može se uvesti istovremena terapija insulinom pod strogim medicinskim nadzorom.

Posebne populacije pacijenata

Stariji pacijenti

Lek Gliclada SR 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem, treba propisivati koristeći isti režim doziranja koji se preporučuje 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, uz pažljivo praćenje stanja pacijenta. Ovi podaci su potvrđeni u kliničkim ispitivanjima.

Pacijenti sa rizikom od pojave hipoglikemije

- Stanja pothranjenosti i malnutricije,
- Teški ili slabo kompenzovani endokrini poremećaji (hipopituitarizam, hipotireoidizam, adrenokortikalna insuficijencija),
- Prekid dugotrajne terapije kortikosteroidima i/ili terapije velikim dozama kortikosteroida,
- Teško oboljenje krvnih sudova (teško koronarno oboljenje srca, teška karotidna insuficijencija, difuzno vaskularno oboljenje).

Preporučuje se da se koristi minimalna početna doza od 30 mg dnevno.

Pedijatrijska populacija

Nije ustanovljena efikasnost i bezbednost primene gliklazida kod dece i adolescenata. Nema dostupnih 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.

- Dijabetesna prekoma i koma, dijabetesna ketoacidoza.
- Teška insuficijencija jetre ili bubrega (u ovim slučajevima preporučuje se upotreba insulina).
- Lečenje mikonazolom (videti odeljak 4.5).
- Dojenje (videti odeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Hipoglikemija

Ovu terapiju treba propisati samo ako pacijent može da ima redovne obroke (uključujući i doručak). Važno je da se redovno unose ugljeni hidrati zbog povećanog rizika od hipoglikemije do koga dolazi ako se obrok kasno uzme, ako se ne konzumira dovoljna količina hrane ili se konzumira hrana sa malo ugljenih hidrata. Postoji veća verovatnoća da dođe do hipoglikemije tokom nisko-kaloričnih dijeta, nakon dugotrajne ili naporene fizičke aktivnosti, prilikom uzimanja alkohola ili ako se koristi kombinacija hipoglikemijskih lekova.

Hipoglikemija može da se javi nakon primene derivata sulfonilureje (videti odeljak 4.8). U nekim slučajevima hipoglikemija može biti teška i produžena. Može biti neophodna hospitalizacija, kao i kontinuirana primena glukoze tokom nekoliko dana.

Neophodan je pažljiv odabir pacijenata, doze koja se koristi i jasna uputstva pacijentima da bi se smanjio rizik nastanka hipoglikemijskih epizoda.

Faktori koji povećavaju rizik nastanka hipoglikemije:

- pacijenti koji odbijaju ili nisu u mogućnosti da sarađuju (naročito stariji pacijenti),
- neuhranjenost, neredovno uzimanje obroka, izostavljanje obroka, periodi gladovanja ili promene dijetetskog režima,
- disbalans između fizičke aktivnosti i unosa ugljenih hidrata,
- bubrežna insuficijencija,
- teška insuficijencija jetre,
- predoziranje leka Gliclada SR,
- određeni poremećaji endokrinog sistema: poremećaji tireoidne žlezde, hipopituitarizam i adrenalna insuficijencija,
- istovremena upotreba određenih lekova (videti odeljak 4.5).

Insuficijencija jetre i bubrega

Farmakokinetika i/ili farmakodinamika gliklazida može da se izmeni kod pacijenata sa insuficijencijom jetre ili sa teškom insuficijencijom bubrega. Hipoglikemijske epizode koje se javljaju kod ovih pacijenata mogu biti dugotrajne, zbog čega je potrebno primeniti odgovarajuće mere.

Informisanost pacijenta

Rizik od hipoglikemije, zajedno sa njenim simptomima (videti odeljak 4.8), lečenjem i uslovima pod kojima je veća verovatnoća nastanka hipoglikemije, moraju biti pažljivo objašnjeni pacijentu i članovima njegove porodice.

Pacijenta treba informisati o važnosti pridržavanja saveta o ishrani, o značaju redovne fizičke aktivnosti i o redovnom praćenju koncentracije glukoze u krvi.

Loša kontrola glikemije

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

Hipoglikemijska efikasnost oralnog antidijabetesnog leka, uključujući i gliklazid, smanjuje se tokom vremena kod mnogih pacijenata; razlog ovome može biti pogoršanje dijabetesa ili smanjeni odgovor na terapiju. Ovaj fenomen je poznat kao sekundarno smanjenje terapijske efikasnosti, za razliku od primarnog

lošeg odgovora na terapiju, kada je aktivna supstanca neefikasna kao lek prvog izbora. Pre klasifikacije pacijenta u grupu koja ima sekundarno smanjenje terapijske efikasnosti, treba razmotriti adekvatno prilagođavanje doze i primenu dijetetskih mera.

Disglikemija

Kod pacijenata sa dijabetesom koji su istovremeno primali terapiju fluorohinolona, naročito kod starijih pacijenata, prijavljeni su poremećaji u koncentraciji glukoze u krvi, uključujući hipoglikemiju i hiperglikemiju. Preporučeno je pažljivo praćenje koncentracije glukoze u krvi kod svih pacijenata koji istovremeno primaju lek Gliclada SR i fluorohinolon.

Laboratorijski testovi

Preporučuje se merenje koncentracije glikoliziranog hemoglobina (ili koncentracije glukoze natašte), u cilju procene kontrole glikemije. Samo-kontrola nivoa glukoze u krvi takođe može biti korisna.

Primena derivata sulfonilureje može dovesti do hemolitičke anemije kod pacijenata sa nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze. Budući da gliklazid pripada farmakoterapijskoj grupi derivati sulfonilureje, potreban je oprez kod pacijenata sa nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze. Takođe, treba razmotriti terapiju drugom grupom lekova.

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

Ovaj lek 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** (sistemska primena, gel za usnu sluznicu): pojačavanje hipoglikemijskog dejstva sa mogućom pojavom simptoma hipoglikemije ili čak i kome.

Kombinacije koje se ne preporučuju

- **Fenilbutazon** (sistemska primena): pojačava hipoglikemijsko dejstvo derivata sulfonilureje (istiskuje ih iz veze za proteinima plazme i/ili smanjuje njihovu eliminaciju).

Preporučljiva je primena drugih antiinflamatornih lekova ili treba upozoriti pacijenta i naglasiti važnost samokontrole glikemije. Ako je neophodno, prilagoditi dozu tokom i nakon lečenja antiinflamatornim lekovima.

- **Alkohol**: pojačava hipoglikemijsku reakciju (inhibirajući kompenzatorne reakcije), što može dovesti do hipoglikemijske kome.

Treba izbegavati upotrebu alkohola ili lekova koji sadrže alkohol.

Kombinacije koje zahtevaju oprez

Može doći do potenciranja sniženja koncentracije glukoze u krvi i, u skladu sa tim, do hipoglikemije, kada se uzimaju neki od sledećih lekova: ostali antidijabetesni lekovi (insulin, akarboza, metformin, tiazolidindioni, inhibitori dipeptil peptidaze-4, agonisti GLP-1 receptora), beta blokatori, flukonazol, inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima, (kaptopril, enalapril), antagonisti H2 receptora, inhibitori enzima monoamino oksidaze (MAOI), sulfonamidi, klaritromicin i nesteroidni antiinflamatorni lekovi.

Lekovi koji mogu izazvati povećanje koncentracije glukoze u krvi

Kombinacija koja se ne preporučuje

- **Danazol**: dijabetogeno dejstvo danazola.

Ako se upotreba ove aktivne supstance ne može izbeći, treba upozoriti pacijenta i naglasiti važnost praćenja koncentracije glukoze u urinu i krvi. Možda će biti neophodno prilagođavanje doze antidijabetesnog leka u toku i nakon terapije danazolom.

Kombinacije koje zahtevaju oprez tokom upotrebe

- **Hlorpromazin** (neuroleptički lek): visoke doze (>100 mg dnevno hlorpromazina), povećavaju koncentraciju glukoze u krvi (smanjuju oslobađanje insulina).
Upozorite pacijenta i naglasite važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi. Za vreme i posle lečenja neuroleptikom, može biti neophodno prilagođavanje doza antidijabetesnog leka.

- **Glukokortikoidi** (sistemska i lokalna primena: intraartikularni, dermalni i rektalni preparati) i tetrakozaktrin: povećanje nivoa glukoze u krvi sa mogućom ketozom (smanjena tolerancija na ugljene hidrate zbog glukokortikoida).
Upozorite pacijenta i naglasite važnost praćenja glukoze u krvi, naročito na početku lečenja. Možda će biti neophodno prilagođavanje doze antidijabetika za vreme i nakon lečenja glukokortikoidima.

- **Ritodrin, salbutamol, terbutalin**: intravenska primena.
Povećanje koncentracije glukoze u krvi zbog beta-2 agonističkog dejstva.
Naglasiti važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi. Ukoliko je neophodno, pacijent se može prevesti na insulin.

- **Preparati kantariona (*Hypericum perforatum*)**:
Kantarion smanjuje izloženost gliklazidu.
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**: U slučaju istovremene upotrebe leka Gliclada SR i fluorohinolona, pacijenta treba upozoriti na rizik od disglukemije i treba naglasiti važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi.

Kombinacije koje se moraju uzeti u obzir

- **Antikoagulantni lekovi** (npr. varfarin):
Derivati sulfonilureje mogu da dovedu do pojačanog dejstva antikoagulantnih lekova, tokom istovremene primene.
Može biti neophodno prilagođavanje doze antikoagulansa.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primeni gliklazida tokom trudnoće kod ljudi, iako ima malo podataka vezanih za upotrebu drugih derivata sulfonilureje.

U studijama sprovedenim na životinjama gliklazid nije teratogen

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

Potrebno je postizanje kontrole dijabetesa pre začeća, kako bi se smanjio rizik kongenitalnih anomalija koje su u vezi sa nekontrolisanim dijabetesom.

Oralni hipoglikemici nisu pogodni; 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 hipoglikemije kod novorođenčeta, gliklazid je kontraindikovano kod dojlja.

Zbog rizika od neonatalne hipoglikemije, lek Gliclada SR je kontraindikovano tokom dojenja.

Ne može se isključiti rizik po novorođenče/odojče.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Gliklazid nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost vožnje i rukovanje mašinama. Međutim, pacijente treba upozoriti o simptomima hipoglikemije i da je potrebno da budu oprezni tokom vožnje i/ili rada na mašinama, naročito na početku lečenja.

4.8. Neželjena dejstva

Na osnovu iskustva sa gliklazidom zabeležena su sledeća neželjena dejstva.

Najčešća neželjena reakcija povezana sa upotrebom gliklazida je hipoglikemija.

Kao i kod ostalih derivata sulfonilureje, lečenje gliklazidom (tablete sa produženim 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, agresija, slaba koncentracija, smanjen nivo svesti i usporene reakcije, depresija, konfuzija, poremećaji vida ili govora, afazija, tremor, pareza, poremećaji čula, 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: znojenje, vlažna koža, anksioznost, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pektoris i srčane aritmije.

Ovi simptomi se obično povlače nakon unosa ugljenih hidrata (šećera). Međutim, veštački zaslađivači 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.

Druga neželjena dejstva

Poremećaji gastrointestinalnog trakta uključujući bol u stomaku, mučninu, povraćanje, dispepsiju, dijareju i konstipaciju su prijavljivani. Ovi simptomi se mogu izbeći ili umanjiti uzimanjem gliklazida u toku doručka.

Neželjena dejstva navedena u nastavku su rede prijavljivana:

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: osip, pruritus, urtikarija, angioedem, eritem, makulopapularni osip, bulozne reakcije (kao što je *Stevens Johnson* –ov sindrom i toksična epidermalna nekroliza) i izuzetno, osip izazvan lekom sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom).

Poremećaji krvi i limfnog sistema: hematološke promene su veoma retke. One mogu da uključuju anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju, granulocitopeniju. One su obično reverzibilne nakon prekida primene gliklazida.

Hepatobilijarni poremećaji: povećane koncentracije enzima jetre (AST, ALT, alkalna fosfataza), hepatitis (retki slučajevi). U slučaju pojave holestatske žutice, potrebno je prekinuti terapiju gliklazidom.

Ovi simptomi se obično povlače po prekidu terapije.

Poremećaji oka: može doći do prolaznih poremećaja čula vida, naročito na početku lečenja, zbog promena koncentracije glukoze u krvi.

Dodatna neželjena dejstva u ovoj grupi lekova:

Kao i kod drugih derivata sulfonilureje opisana su neželjena dejstva u nastavku: slučajevi eritrocitopenije, agranulocitoze, pancitopenije, alergijskog vaskulitisa, hemolitičke anemije, hiponatrijemije povećane vrednosti enzima jetre, pa 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 dovesti do hipoglikemije.

Umereni simptomi hipoglikemije, bez gubitka svesti ili neuroloških simptoma, mogu se korigovati unosom ugljenih hidrata, prilagođavanjem doze i/ili promenom ishrane. Potrebno je nastaviti striktno monitoring sve dok lekar ne bude siguran da je pacijent van opasnosti.

Moguće su i teške hipoglikemijske reakcije, sa komom, konvulzijama i drugim neurološkim poremećajima. Ovo stanje je urgentno i zahteva hitnu hospitalizaciju.

Ukoliko je hipoglikemijska koma dijagnostikovana (ili je suspektna), pacijentu je potrebno dati brzu i.v. injekciju 50 mL koncentrovanog rastvora glukoze (20 do 30 %). Zatim primeniti kontinuiranu infuziju razblaženijeg 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), derivati sulfonilureje

ATC šifra: A10BB09

Mehanizam dejstva

Gliklazid je oralni antidijabetik, derivat sulfonilureje sa hipoglikemijskim dejstvom, koji se razlikuje od drugih srodnih jedinjenja po N-heterocikličnom prstenu sa endocikličnom vezom.

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.

Osim ovih metaboličkih svojstava, gliklazid poseduje i hemovaskularna svojstva.

Farmakodinamska dejstva

Efekti na oslobađanje insulina

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

Hemovaskularna svojstva

Gliklazid smanjuje mikrotrombozu putem dva mehanizma koji mogu učestvovati u komplikacijama 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 (tPA).

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Koncentracija u plazmi progresivno raste tokom prvih 6 sati i dostiže svoj maksimum (plato), koji se održava od šestog do dvanaestog sata nakon primene.

Intraindividualna varijabilnost je mala.

Gliklazid se potpuno resorbuje. Unos hrane ne utiče na brzinu ili stepen resorpcije.

Distribucija

Vezivanje za proteine plazme je približno 95%. Volumen distribucije je oko 30 litara.

Pojedinačna dnevna doza gliklazida primenjenog u obliku tableta sa produženim oslobađanjem održava efektivnu koncentraciju gliklazida u plazmi tokom 24 sata.

Biotransformacija

Gliklazid se uglavnom metaboliše u jetri i ekskretuje putem urina: manje od 1% nepromenjenog oblika se može naći u urinu. Nisu otkriveni aktivni metaboliti u plazmi.

Eliminacija

Poluvreme eliminacije gliklazida varira između 12 i 20 sati.

Linearnost/nelinearnost

Odnos između primenjene doze u opsegu do 120 mg i površine ispod krive (koncentracije leka u funkciji vremena) je linearan.

Posebne populacije pacijenata

Stariji pacijenti

Nisu primećene klinički značajne promene u farmakokinetičkim parametrima kod starijih pacijenata.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti, ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

Nisu sprovedena dugotrajna ispitivanja karcinogenosti. U studijama na životinjama nisu pokazane teratogene promene, ali je zapažena manja telesna masa fetusa kod životinja koje su primale doze 25 puta veće od maksimalne preporučene doze za ljude. U studijama na životinjama, nije bilo uticaja na fertilitet i reproduktivne performanse nakon primene gliklazida.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Hipromeloza 100 mPa.s/tip 2208 (E464);
Laktoza, monohidrat;
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
Magnezijum-stearat (E572).

6.2. Inkompatibilnost

Inkompatibilije nisu poznate.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je:

- blister (PVC/PVDC//Al) sa 15 tableta sa produženim oslobađanjem, ili
- blister (OPA/Al/PVC//Al) sa 15 tableta sa produženim oslobađanjem.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera (ukupno 30 tableta sa produženim 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

KRKA-FARMA D.O.O. BEOGRAD, Jurija Gagarina 26/V/II, Beograd

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

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03854-19-001

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

Datum prve dozvole: 05.01.2015.

Datum poslednje obnove dozvole: 27.07.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jul, 2020.