

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Gliclada 90 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 90 mg gliklazida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Svaka tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 133,1 mg laktoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s prilagođenim oslobađanjem

Bijele do gotovo bijele, bikonveksne tablete oblika kapsule s dvije razdjelne crte oko tablete.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Dimenzije tablete: duljina 17,0 – 17,5 mm i debljina 4,6 – 5,4 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Dijabetes neovisan o inzulinu (tip 2) u odraslih osoba kada dijeta, tjelesna aktivnost i smanjenje tjelesne težine sami nisu dovoljni za kontrolu glukoze u krvi.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Dnevna se doza gliklazida može kretati od 30 mg do 120 mg uzetih peroralno u jednoj dozi jednom dnevno za vrijeme doručka.

Ako je bolesnik zaboravio uzeti dozu lijeka, sljedeći dan ne smije uzeti veću dozu.

Kao i kod drugih hipoglikemika, dozu je potrebno prilagoditi prema individualnom metaboličkom odgovoru bolesnika (glukoza u krvi, HbA1c).

Početna doza

Preporučena početna doza je 30 mg dnevno (jedna trećina Gliclada 90 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem).

Ako se postigne učinkovita kontrola razine glukoze u krvi, ta se doza može primjenjivati i u terapiji održavanja.

Ako kontrola razine glukoze u krvi nije zadovoljavajuća, doza se može postupno povećati na 60, 90 ili 120 mg dnevno. Razdoblje između svakog povećanja doze mora trajati najmanje mjesec dana, osim u bolesnika u kojih se razina glukoze u krvi tijekom dva tjedna liječenja nije smanjila. U tim se slučajevima doza može povećati na kraju drugog tjedna liječenja.

Najveća preporučena dnevna doza iznosi 120 mg.

Jedna Gliclada 90 mg tableta s prilagođenim oslobađanjem ekvivalentna je jednoj i pol tableti s prilagođenim oslobađanjem gliklazida od 60 mg s razdjelnom crtom. Gliclada 90 mg tablete s

prilagođenim oslobađanjem se mogu podijeliti na tri dijela.

Lomljivost Gliclada 90 mg tableta s prilagođenim oslobađanjem omogućuje fleksibilnost doziranja koje se treba postići.

Gliclada 90 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem omogućuju sljedeće doze: doza od 30 mg (jedna trećina Gliclada 90 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem), doza od 60 mg (dvije trećine Gliclada 90 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem), doza od 90 mg (jedna Gliclada 90 mg tableta s prilagođenim oslobađanjem) i doza od 120 mg (jedna Gliclada 90 mg tableta s prilagođenim oslobađanjem i jedna trećina druge Gliclada 90 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem).

Ako je potrebno, tableta se može također podijeliti na tri dijela kako bi se olakšalo uzimanje (primjerice za dozu od 90 mg; jedna Gliclada 90 mg tableta s prilagođenim oslobađanjem može se razdijeliti na tri jednaka dijela zbog lakšeg gutanja).

Prijelaz s liječenja tabletama koje sadrže 80 mg gliklazida na liječenje Gliclada 90 mg tabletama s prilagođenim oslobađanjem

Jedna tableta gliklazida od 80 mg je usporediva s jednom tabletom gliklazida s prilagođenim oslobađanjem od 30 mg (tj. jedna trećina Gliclada 90 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem). Posljedično, prijelaz je moguć uz pažljivo praćenje nalaza krvnih pretraga.

Prijelaz s liječenja nekim drugim oralnim antidijabetikom na liječenje lijekom Gliclada 90 mg:

Gliclada tablete s prilagođenim oslobađanjem mogu zamijeniti druge oralne antidijabetike.

Pri prijelazu na liječenje gliklazid tabletama s prilagođenim oslobađanjem moraju se uzeti u obzir doza i poluvijek prethodnog antidijabetika.

Prijelazno razdoblje obično nije neophodno. Potrebno je primijeniti početnu dozu od 30 mg te zatim prilagoditi dozu kako bi se postigla odgovarajuća razina glukoze u krvi, kao što je gore opisano.

Pri prijelazu s liječenja antidijabetikom iz skupine sulfonilureje s produljenim poluvremenom, prijelazno razdoblje od nekoliko dana bez liječenja može biti potrebno kako bi se izbjegao aditivni učinak dva lijeka koji može uzrokovati hipoglikemiju. Pri prijelazu na lijek Gliclada tablete s prilagođenim oslobađanjem, liječenje treba započeti kako je već opisano, tj. početna doza od 30 mg na dan, uz postupno povećavanje doze ovisno o metaboličkom odgovoru.

Kombinirano liječenje s drugim antidijabeticima

Gliclada tablete s prilagođenim oslobađanjem se mogu primjenjivati u kombinaciji s bigvanidima, inhibitorima alfa-glukozidaze ili inzulinom. Bolesnicima u kojih dijabetes nije dobro reguliran Gliclada tabletama s prilagođenim oslobađanjem može se, uz pažljiv liječnički nadzor, uvesti dopunsko liječenje inzulinom.

Posebne populacije

Starije osobe

Gliclada tablete s prilagođenim oslobađanjem treba propisati u istom režimu doziranja kao i bolesnicima mlađim od 65 godina.

Oštećena funkcija bubrega

U bolesnika s blagom do umjerenom insuficijencijom funkcije bubrega režim doziranja može biti isti kao i u bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom, ali uz pažljivo praćenje bolesnika. Ti su podaci potvrđeni kliničkim ispitivanjima.

Bolesnici s rizikom od pojave hipoglikemije

- pothranjeni ili loše hranjeni bolesnici,
- bolesnici s teškim ili slabo kompenziranom endokrinim poremećajima (hipopituitarizam, hipotiroidizam, adrenokortikotropna insuficijencija),
- nakon prekida dugotrajnog liječenja kortikosteroidima i/ili liječenja visokom dozom kortikosteroida,

- bolesnici s teškom krvožilnom bolešću (teška koronarna bolest, teška karotidna insuficijencija, difuzna krvožilna bolest).

Preporučuje se korištenje najmanje početne dnevne doze od 30 mg.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Gliclada u djece i adolescenata nisu ustanovljene.

Nema podataka o primjeni u djece.

Način primjene

Gliclada se treba uzeti kao jednokratnu dozu za vrijeme doručka.

Preporučuje se da se tableta ili trećina (trećine) tablete progutaju cijele bez drobljenja ili žvakanja.

Tableta se može razdijeliti rukom uzduž razdjelne crte. Tableta se ne smije dijeliti niti na koji drugi način.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na gliklazid ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1, druge pripravke sulfonilureje ili sulfonamide
- dijabetes tipa 1
- dijabetička pretkoma i koma, dijabetička ketoacidoza
- teška insuficijencija bubrega ili jetre (u tim se slučajevima preporučuje liječenje inzulinom)
- liječenje mikonazolom (vidjeti dio 4.5)
- dojenje (vidjeti dio 4.6)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Hipoglikemija

Lijek treba propisati samo ako je vjerojatno da će bolesnik redovito uzimati obroke (uključujući doručak). Redoviti unos ugljikohidrata važan je zbog povećanoga rizika od hipoglikemije koji nastupa ako se obrok uzme prekasno, ako nije uzeta dovoljna količina hrane ili ako obrok sadržava malo ugljikohidrata. Vjerojatnost hipoglikemije veća je tijekom niskokalorične dijeta, poslije dugotrajne ili naporene tjelovježbe, konzumacije alkoholnih pića ili ako se koristi kombinacija hipoglikemika.

Hipoglikemija se može javiti nakon uzimanja pripravaka sulfonilureje (vidjeti dio 4.8). Ponekad može biti teška i produžena. Može biti neophodno bolničko liječenje i davanje glukoze tijekom nekoliko dana.

Pažljiv odabir bolesnika i primijenjene doze te jasne upute bolesniku neophodni su kako bi se smanjio rizik od epizoda hipoglikemije.

Čimbenici koji povećavaju rizik od hipoglikemije:

- bolesnikovo odbijanje ili nesposobnost suradnje (osobito u starijih osoba)
- malnutricija, neredovito uzimanje obroka, izostavljanje obroka, razdoblja gladovanja ili promjene u prehrani
- nerazmjer između tjelesne aktivnosti i unosa ugljikohidrata
- insuficijencija bubrega
- teška insuficijencija jetre
- predoziranje Gliclada tabletama s prilagođenim oslobađanjem
- određeni endokrini poremećaji: poremećaj rada štitnjače, hipopituitarizam i insuficijencija nadbubrežne žlijezde
- istodobna primjena nekih drugih lijekova (vidjeti dio 4.5)

Insuficijencija bubrega i jetre

Farmakokinetika i/ili farmakodinamika gliklazida može biti promijenjena u bolesnika s

insuficijencijom jetre ili teškim zatajenjem bubrega. U tih bolesnika epizoda hipoglikemije može biti produljena pa treba započeti odgovarajuće liječenje.

Informiranje bolesnika

Bolesniku i članovima obitelji moraju se objasniti rizici od hipoglikemije, njeni simptomi (vidjeti dio 4.8), liječenje i stanja koja mogu dovesti do pojave hipoglikemije. Bolesniku se mora objasniti važnost pridržavanja propisanog režima prehrane, redovite tjelovježbe i redovite kontrole razine glukoze u krvi.

Slaba kontrola razine glukoze u krvi

Na regulaciju razine glukoze u krvi bolesnika koji uzimaju antidijabetike mogu utjecati: pripravci koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*) (vidjeti dio 4.5), vrućica, trauma, infekcija ili kirurški zahvat. U nekim slučajevima može biti potrebno davanje inzulina.

Hipoglikemijska djelotvornost bilo kojeg oralnog antidijabetika, uključujući gliklazid, u mnogih se bolesnika tijekom vremena smanjuje: to može biti zbog uznapredovalosti dijabetesa ili smanjenog odgovora na liječenje. Ta je pojava poznata kao sekundarni neuspjeh i treba ju razlikovati od primarnog neuspjeha kada je neka djelatna tvar neučinkovita u prvoj liniji liječenja. Prije donošenja zaključka da je došlo do sekundarnog neuspjeha, potrebno je uzeti u obzir odgovarajuću prilagodbu doze lijeka i bolesnikovo pridržavanje dijete.

Disglikemija

Zabilježeni su slučajevi poremećaja glukoze u krvi, uključujući hipoglikemiju i hiperglikemiju, u bolesnika s dijabetesom koji se istodobno liječe s fluorokinolonima, osobito u starijih bolesnika. Preporučuje se pažljiva kontrola glukoze u krvi u svih bolesnika koji istodobno uzimaju gliklazid i fluorokinolone.

Laboratorijske pretrage

Za procjenu kontrole razine glukoze u krvi preporučuje se mjerenje razine glikoziliranog hemoglobina (ili glukoze u venskoj plazmi natašte). Također može biti korisna samokontrola glukoze u krvi.

Primjena pripravaka sulfonilureje u bolesnika koji boluju od nedostatka glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (G6PD) može dovesti do pojave hemolitičke anemije. Budući da gliklazid pripada kemijskoj skupini lijekova sulfonilureje, potreban je oprez pri primjeni gliklazida u bolesnika s nedostatkom G6PD te treba razmotriti primjenu lijeka koji ne sadrži sulfonilureju.

Bolesnici koji boluju od porfirije

U bolesnika koji boluju od porfirije opisani su slučajevi akutne porfirije pri primjeni drugih sulfonilureja lijekova.

Pomoćne tvari

Gliclada tablete s prilagođenim oslobađanjem sadrže laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

1) Sljedeći lijekovi mogu povećati rizik od pojave hipoglikemije:

Kontraindicirana kombinacija

Mikonazol (sistemska primjena, gel za usnu sluznicu): povećava hipoglikemijski učinak s mogućom pojavom simptoma hipoglikemije ili čak kome.

Kombinacije koje se ne preporučuju

Fenilbutazon (sistemska primjena): povećava hipoglikemijski učinak sulfonilureje (istiskuje ih iz veze s proteinima plazme i/ili smanjuje njihovu eliminaciju).

Prednost treba dati drugom protuupalnom lijeku ili bolesnika upozoriti na tu mogućnost i naglasiti mu važnost samokontrole. Možda će biti potrebno prilagoditi dozu antidijabetika tijekom i nakon liječenja protuupalnim lijekom.

Alkohol: povećava hipoglikemijsku reakciju (inhibicijom kompenzacijskih reakcija) što može dovesti do hipoglikemijske kome. Bolesnik mora izbjegavati uzimanje alkoholnih pića ili lijekova koji sadrže alkohol.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez

Uzimanje nekog od sljedećih lijekova može izazvati pojačavanje učinka snižavanja razine glukoze u krvi i time u nekim slučajevima dovesti do hipoglikemije: drugi antidijabetici (inzulini, akarboza, metformin, tiazolidinedioni, inhibitori dipeptidil peptidaze-4, agonisti GLP-1 receptora), beta blokatori, flukonazol, ACE-inhibitori (kaptopril, enalapril), antagonisti H₂ receptora, inhibitori MAO, sulfonamidi, klaritromicin i nesteroidni protuupalni lijekovi.

2) Sljedeći lijekovi mogu uzrokovati povećanje razine glukoze u krvi:

Kombinacija koja se ne preporučuje

Danazol: ima dijabetogeni učinak.

Ako se uzimanje te djelatne tvari ne može izbjeći, upozorite bolesnika i naglasite mu važnost kontrole razine glukoze u urinu i krvi. Tijekom i nakon liječenja danazolom može biti potrebno prilagoditi dozu antidijabetika.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez tijekom primjene

Klorpromazin (neuroleptik): visoke doze (>100 mg na dan klorpromazina) povisuju razinu glukoze u krvi (smanjeno izlučivanje inzulina).

Upozorite bolesnika i naglasite mu važnost kontrole glukoze u krvi. Tijekom i poslije liječenja neuroleptikom može biti potrebno prilagoditi dozu antidijabetika.

Glukokortikoidi (sistemska i lokalna primjena: pripravci za intraartikularnu, kutanu i rektalnu primjenu) i tetrakosaktrin: povisuju razinu glukoze u krvi s mogućim izazivanjem ketoze (smanjena tolerancija na ugljikohidrate zbog djelovanja glukokortikoida). Upozorite bolesnika i naglasite mu važnost kontrole glukoze u krvi, posebno na početku liječenja. Tijekom i poslije liječenja glukokortikoidima može biti potrebno prilagoditi dozu antidijabetika.

Ritodrin, salbutamol, terbutalin (i.v.):

Povećanje razine glukoze u krvi zbog beta₂-agonističkih učinaka. Bolesniku se mora naglasiti važnost kontrole razine glukoze u krvi. Ako je potrebno, može se prijeći na liječenje inzulinom.

Pripravci koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*):

Gospina trava (*Hypericum perforatum*) smanjuje izloženost gliklazida. Naglasite važnost kontrole razine glukoze u krvi.

Sljedeći lijekovi mogu uzrokovati disglukemiju:

Kombinacije koje zahtijevaju oprez tijekom primjene

Fluorokinoloni: u slučaju istodobne primjene gliklazida i fluorokinolona, bolesnika treba upozoriti na rizik od nastanka disglukemije, te se mora naglasiti važnost kontrole razine glukoze u krvi.

3) Kombinacija na koju se mora obratiti pozornost:

Liječenje antikoagulansima (npr. varfarin itd.):

Pripravci sulfonilureje mogu tijekom istodobnog liječenja pojačati antikoagulacijski učinak. Može biti potrebno prilagoditi dozu antikoagulansa.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni gliklazida u trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća), iako ima nešto podataka o drugim pripravcima sulfonilureje.

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene učinke gliklazida (vidjeti dio 5.3).

Kao mjeru opreza, poželjno je izbjegavati primjenu gliklazida tijekom trudnoće.

Neophodno je uspostaviti kontrolu dijabetesa prije začeća kako bi se smanjio rizik od kongenitalnih anomalija povezanih s nekontroliranim dijabetesom.

Oralni antidijabetici nisu prikladni, inzulin je lijek prvog izbora u liječenju dijabetesa u trudnoći.

Prijelaz s oralnog antidijabetika na inzulin preporučuje se prije planiranja trudnoće ili odmah nakon što se utvrdi trudnoća.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se gliklazid ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. S obzirom na rizik od neonatalne hipoglikemije u novorođenčeta, lijek je kontraindiciran u dojlja.

Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Plodnost

Nije zabilježen utjecaj na plodnost ili reprodukciju sposobnost mužjaka ili ženki štakora (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Gliclada 90 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, bolesnike je potrebno upozoriti na simptome hipoglikemije zbog kojih moraju biti oprezni pri upravljanju vozilima i strojevima, osobito na početku liječenja.

4.8 Nuspojave

Na temelju iskustva s gliklazidom, zabilježene su sljedeće nuspojave.

Opis odabranih nuspojava

Hipoglikemija

Najčešća nuspojava gliklazida je hipoglikemija.

Poput drugih pripravaka sulfonilureje, liječenje Gliklada tabletama s prilagođenim oslobađanjem može izazvati hipoglikemiju ako bolesnik neredovito uzima obroke i osobito ako ih izostavlja. Mogući simptomi hipoglikemije su: glavobolja, intenzivna glad, mučnina, povraćanje, zamor, poremećaji spavanja, agitacija, agresivnost, slaba koncentracija, smanjeno stanje budnosti i usporene reakcije, depresija, konfuzija, poremećaji vida i govora, afazija, tremor, pareza, osjetilni poremećaji, omaglica, osjećaj nemoći, gubitak samokontrole, delirij, konvulzije, plitko disanje, bradikardija, omamljenost i gubitak svijesti koji može prijeći u komu i završiti smrtnim ishodom.

Dodatno se mogu zapaziti znakovi adrenergičke proturegulacije: znojenje, vlažna koža, anksioznost, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pectoris i aritmija.

Simptomi obično nestaju poslije uzimanja ugljikohidrata (šećera). Međutim, umjetna sladila nemaju učinka. Iskustvo s drugim pripravcima sulfonilureje pokazuje da se hipoglikemija može javiti i kada poduzete mjere pokažu početni učinak.

Ako je hipoglikemijska epizoda teška ili produljena, čak i ako je privremeno postignuta regulacija unosom šećera, potrebni su hitno medicinsko liječenje ili čak hospitalizacija.

Ostale nuspojave

Poremećaji probavnog sustava

Opisani su poremećaji probavnog sustava, uključujući bol u abdomenu, mučninu, povraćanje, dispepsiju, proljev i konstipaciju; ako se jave, moguće ih je izbjeći ili svesti na najmanju mjeru uzimanjem gliklazida uz doručak.

Rjeđe su zabilježene sljedeće nuspojave:

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Osip, svrbež, urtikarija, angioedem, eritem, makulopapularni osip, bulozne reakcije (kao što su Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza te autoimuni bulozni poremećaji) i izuzetno, osip uzrokovan lijekom s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS).

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Hematološke su promjene rijetke. One mogu uključiti anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju i granulocitopeniju. Te su pojave u pravilu reverzibilne nakon prekida liječenja.

Poremećaji jetre i žuči

Povišenje razine jetrenih enzima (AST, ALT, alkalna fosfataza), hepatitis (pojedinačni slučajevi). Prekinite liječenje ako se pojavi kolestatska žutica.

U pravilu ti simptomi nestaju nakon prekida liječenja.

Poremećaji oka

Prolazne smetnje vida mogu se javiti osobito na početku liječenja zbog promjene razine glukoze u krvi.

Učinci koji se pripisuju skupini

Kao i kod primjene drugih pripravaka sulfonilureje, uočene su sljedeće nuspojave: slučajevi eritrocitopenije, agranulocitoze, hemolitičke anemije, pancitopenije, alergijskog vaskulitisa, hiponatremije, povišene razine jetrenih enzima pa čak i oštećenje funkcije jetre (primjerice s kolestazom i žuticom) te hepatitis koji su se povukli nakon prekida liječenja sulfonilurejom ili u pojedinačnim slučajevima doveli do zatajenja jetre opasnog po život.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi

Predoziranje pripravcima sulfonilureje može izazvati hipoglikemiju. Umjereni simptomi hipoglikemije bez gubitka svijesti i neuroloških znakova moraju se korigirati unosom ugljikohidrata, prilagodbom doze i/ili promjenama u prehrani. Strogi nadzor mora se nastaviti sve dok liječnik ne bude siguran da je bolesnik izvan opasnosti.

Moguće su teške hipoglikemijske reakcije s komom, konvulzijama i drugim neurološkim poremećajima te ih se mora smatrati hitnim medicinskim stanjem koje zahtijeva hitnu hospitalizaciju.

Liječenje

Ako je postavljena dijagnoza hipoglikemijske kome ili se na nju sumnja, bolesniku je potrebno dati brzu intravensku injekciju od 50 ml koncentrirane otopine glukoze (20 do 30%). Zatim treba uslijediti kontinuirana infuzija otopine glukoze manje koncentracije (10%) brzinom koja će održavati razinu glukoze u krvi iznad 1 g/l. Bolesnike treba pomno nadzirati, a ovisno o kasnijem stanju, liječnik će

odlučiti o potrebi daljnjeg nadziranja.

Bolesnicima neće koristiti dijaliza jer se gliklazid u velikoj mjeri veže za proteine.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje šećerne bolesti (antidijabetici); sulfonamidi, derivati ureje; ATK oznaka: A10BB09

Mehanizam djelovanja

Gliklazid je oralni antidijabetik iz skupine sulfonilureja s hipoglikemijskim djelovanjem koji se od ostalih srodnih spojeva razlikuje u N-heterocikličkom prstenu s endocikličkom vezom.

Gliklazid snižava razinu glukoze u krvi potičući izlučivanje inzulina iz β -stanica Langerhansovih otočića. Porast postprandijalnoga izlučivanja inzulina i C-peptida prisutan je i nakon dvije godine liječenja.

Osim ovih metaboličkih, gliklazid ima i učinak na krv i krvne žile.

Farmakodinamički učinci

Učinci na izlučivanje inzulina

U bolesnika s dijabetesom tipa 2, gliklazid ponovo uspostavlja prvo, vršno izlučivanje inzulina kao odgovor na glukozu i pojačava drugu fazu izlučivanja inzulina. Opaža se značajan porast u inzulinskom odgovoru nakon stimulacije obrokom ili glukozom.

Učinak na krv i krvne žile

Gliklazid smanjuje mikrotrombozu, koja može sudjelovati u nastanku komplikacija dijabetesa, putem dva mehanizma:

- djelomična inhibicija agregacije i adhezije trombocita sa smanjenjem markera trombocitne aktivacije (beta-tromboglobulin, tromboksan B₂);
- djelovanje na fibrinolitičku aktivnost žilnog endotela s porastom aktivnosti tPA.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Koncentracija lijeka u plazmi postupno raste tijekom prvih 6 sati i tada dostiže plato koji se održava između šestog i dvanaestog sata nakon primjene.

Intraindividualna varijabilnost je niska.

Gliklazid se u potpunosti apsorbira. Unos hrane ne utječe na brzinu i stupanj apsorpcije.

Distribucija

Vežanje na proteine plazme iznosi približno 95%. Volumen raspodjele iznosi oko 30 litara.

Pojedinačni dnevni unos Gliclada tableta s prilagođenim oslobađanjem održava učinkovitu koncentraciju gliklazida u plazmi tijekom 24 sata.

Biotransformacija

Gliklazid se razgrađuje uglavnom u jetri, a izlučuje urinom; manje od 1% lijeka u nepromijenjenom obliku nađeno je u urinu. U plazmi nisu nađeni aktivni metaboliti.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije gliklazida kreće se između 12 i 20 sati.

Linearnost/nelinearnost

Odnos između primijenjene doze u rasponu do 120 mg i površine ispod krivulje koncentracije i

vremena je linearan.

Posebne populacije

Starije osobe

U starijih bolesnika nisu opažene klinički značajne promjene farmakokinetičkih parametara.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti. Dugotrajna ispitivanja kancerogenosti nisu provedena. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene promjene, ali je u ženki koje su dobivale doze lijeka 25 puta veće od najvećih preporučenih doza u ljudi zapažena manja tjelesna težina ploda. Ispitivanja na životinjama su pokazala da primjena gliklazida nije utjecala na plodnost ili reproduktivnu sposobnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

hipromeloza
laktoza hidrat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Veličine pakiranja: 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 60 x 1 ili 90 x 1 tableta u perforiranim blisterima djeljivim na jedinične doze (OPA/Al/PVC folija//Al folija koja se može odlijepiti)

Veličine pakiranja: 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 60 x 1 ili 90 x 1 tableta u perforiranim blisterima djeljivim na jedinične doze (OPA/Al/PVC folija//PET/Al folija koja se može odlijepiti)

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-976762113

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 02.02.2016.

Datum obnove odobrenja: 03.09.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

22.02.2021.