

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Glibenclamid Genericon 3,5 mg tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži 3,5 mg glibenklamida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: laktoza hidrat (80,75 mg)  
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bijele, okrugle tablete, promjera 7,8-8,2 mm, debljine 3,5-3,9 mm, s urezom na jednoj strani, gornja strana je ravna s brušenim rubom, a donja je izbočena.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

- Liječenje inzulins neovisnog oblika dijabetes melitusa kod odraslih (NIDDM, tip 2), kada druge mjere poput strogog pridržavanja dijabetičke dijeta, smanjenje tjelesne težine kod pretilih bolesnika i dovoljna fizička aktivnost ne mogu adekvatno regulirati razinu glukoze u krvi.

- Glibenclamid Genericon se može koristiti kao monoterapija ili u kombinaciji s metforminom.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Titiranje bolesnika na Glibenclamid Genericon može provesti jedino liječnik i ono mora biti praćeno prilagođenom dijetom. Doziranje ovisi o ishodu metaboličkog ispitivanja (razina glukoze u krvi i urinu).

Preporučuje se da se liječenje započne s najnižom mogućom dozom. Posebno se ovo odnosi na bolesnike koji su posebno sumnjivi na hipoglikemiju ili koji teže manje od 50 kg.

##### Inicijalno titiranje

Liječenje treba započeti postupno, počevši s najnižom mogućom dozom:

-  $\frac{1}{2}$  (do 1) tablete Glibenclamid Genericon (što odgovara 1,75 do 3,5 mg glibenklamida) dnevno.

Ukoliko je metabolički status neadekvatan, dozu treba postepeno povisiti - u intervalima od nekoliko dana do otprilike jednog tjedna – do odgovarajuće dnevne doze, do

- maksimalno 3 tablete Glibenclamid Genericon (što odgovara 10,5 mg glibenklamida) dnevno.

#### Prelazak s drugog hipoglikemika

Prelazak s drugog antidijabetika za peroralnu primjenu na Glibenclamid Genericon treba napraviti oprezno, počevši sa:

-  $\frac{1}{2}$  (do 1) tablete Glibenclamid Genericon (što odgovara 1,75 do 3,5 mg glibenklamida) dnevno.

#### Prilagodba doze

Kod starijih, slabih ili pothranjenih bolesnika, kao i kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre, inicijalnu i dozu održavanja treba smanjiti zbog rizika od hipoglikemije. Nadalje, prilagodbu doze treba uzeti u obzir u slučaju promjene tjelesne težine ili životnog stila bolesnika.

Bolesnici u dobi od 65 godina i stariji: početna doza i doza održavanja glibenklamida moraju se pažljivo prilagoditi kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije. Liječenje je potrebno započeti s najmanjom dostupnom dozom i postupno je povećavati ako je potrebno (vidjeti dio 4.4).

#### Kombinacije s drugim hipoglikemicima

U opravdanim slučajevima, može biti indicirana dodatna primjena glitazona (pioglitazon) u bolesnika s intolerancijom metformina.

Glibenclamid Genericon se također može kombinirati s drugim lijekovima za liječenje dijabetesa bez inzulina (guar guma ili akarboza).

Kod početnog sekundarnog zatajenja proizvodnje inzulina, treba pokušati kombinaciju liječenja s inzulinom. Međutim, ako dođe do potpunog prestanka endogene sekrecije inzulina, indicirana je monoterapija inzulinom.

#### **Način i vrijeme primjene**

Tablete treba progutati cijele s dovoljnom količinom tekućine (poželjno uz čašu vode) prije obroka.

Kod dnevne doze od više od 2 tablete Glibenclamid Genericon, preporučuje se podijeliti ukupnu količinu u omjeru 2:1 u pojedinačnu jutarnju i večernju dozu.

Važno je uzimati tablete svaki dan u isto vrijeme. Pogreške u doziranju, npr. izostavljanje doze, nikada se ne smiju ispravljati uzimanjem većeg broja tableta kako bi se nadoknadila izostavljena doza.

Trajanje liječenja ovisi o tijeku bolesti. Preporučuje se redovito provjeravati metabolički status bolesnika.

Posebno treba redovito provjeravati razinu glukoze u krvi i urinu; preporučuje se također praćenje HbA1c i/ili fruktozamina i drugih parametara (npr. razine lipida u krvi).

### **4.3. Kontraindikacije**

Glibenclamid Genericon se ne smije koristiti u slučaju:

- preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1,
- preosjetljivosti na druge derivate sulfonilureje, sulfonamide, sulfonamidne diuretike i probenecid, jer su moguće križne reakcije,
- u sljedećim slučajevima dijabetesa kada je potrebna primjena inzulina: inzulini-ovisnog dijabetesa tipa 1, potpunom sekundarnom zatajenju terapije glibenklamidom kod dijabetesa tipa 2, stanjima metaboličke acidoze, pre-kome ili dijabetičke kome, pankreatektomije,
- teškog oštećenja jetre,
- teškog oštećenja bubrežne funkcije,
- kod bolesnika liječenih bosentanom,
- trudnoće i dojenja (vidjeti dio 4.6).

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Bolesnike treba upozoriti da odmah potraže savjet svog liječnika ako se pojave drugi poremećaji tijekom terapije Glibenclamid Genericom, i da, u slučaju promjene liječnika (npr. tijekom hospitalizacije, nakon nesreće, u slučaju bolesti na praznicima) obavijeste liječnika da boluju od dijabetesa.

#### Hipoglikemija

Bolesnika treba upozoriti na rizik od hipoglikemije tijekom liječenja s hipoglikemicima.

Produljeni post, nedovoljan unos ugljikohidrata, neuobičajeni fizički napor, proljev ili povraćanje su okolnosti koje stvaraju veliki rizik pojave niske razine glukoze u krvi (vidjeti također dio 4.8). Bolesnici s jasnim znakovima cerebralne skleroze i nekooperativni bolesnici općenito imaju veći rizik za hipoglikemiju.

Ako postoje faktori rizika za pojavu hipoglikemije, može biti potrebno prilagoditi dozu Glibenclamid Genericon ili cjelokupno liječenje.

Lijekovi koji utječu na središnji živčani sustav i beta-blokatori, kao i autonomna neuropatija, mogu sakriti upozoravajuće simptome hipoglikemije.

Unatoč uspješnom inicijalnom liječenju hipoglikemije, ona se može vratiti. Bolesnike stoga treba držati pod liječničkim nadzorom. Teška hipoglikemija ili produljene epizode koje se može staviti pod kontrolu samo kratkotrajno uzimanjem uobičajene količine šećera zahtijevaju trenutno liječenje (također vidjeti dio 4.9).

#### Hiperglikemija

Razina glukoze u krvi može rasti u slučaju nepridržavanja plana liječenja, ako Glibenclamid Genericon još nije postigao zadovoljavajući hipoglikemijski učinak ili u određenim stresnim situacijama. Simptomi hiperglikemije mogu biti: jaka žeđ, suha

usta, učestalo mokrenje, svrbež i/ili suha koža, gljivične infekcije ili infekcije kože, kao i smanjeni radni učinak.

Metabolički status se može pogoršati u iznimno stresnim situacijama (npr. zbog ozljeda, operativnog zahvata, febrilne infekcije), rezultirajući hiperglikemijom, tako da može biti potrebna privremena terapija inzulinom.

#### Laksativi

Kronična zloupotreba laksativa može dovesti do pogoršanja metaboličkog statusa.

#### Alkohol

U slučajevima akutne i kronične konzumacije, alkohol može potencirati ili oslabiti hipoglikemijski učinak Glibenclamid Genericon na nepredvidivi način.

#### Oštećena funkcija jetre i bubrega i endokrini poremećaji

Poseban oprez se savjetuje u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega, ili s nedovoljnom aktivnošću štitne žlijezde, hipofize ili nadbubrežne žlijezde.

#### Deficijencija glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD deficijencija)

U bolesnika koji imaju manjak glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD deficijencija), hemolitička anemija može biti uzrokovana liječenjem derivatima sulfonilureje. Budući da glibenklamid također spada u skupinu derivata sulfonilureje, treba ga koristiti uz poseban oprez kod bolesnika s manjkom glukoza-6-fosfo-dehidrogenaze te kod takvih bolesnika treba razmisliti o primjeni alternativnih lijekova koji nisu derivati sulfonilureje.

#### Stariji bolesnici

Stariji bolesnici su posebno osjetljivi na učinak snižavanja razine glukoze u krvi hipoglikemijskih lijekova i stoga postoji rizik od produljene hipoglikemije. Dob od 65 i više godina identificirana je kao faktor rizika za hipoglikemiju u bolesnika liječenih sulfonilurejama. Kod starijih bolesnika može biti otežano otkriti hipoglikemiju. Poseban oprez je stoga potreban kod titiranja bolesnika iz ove dobne skupine na ovaj lijek. Inicijalnu i dozu održavanja treba smanjiti kako bi se izbjegle hipoglikemijske reakcije (vidjeti dio 4.2). Bolesnike treba pažljivo motriti tijekom inicijalne faze liječenja. Ako je prikladno, u ovoj dobnoj skupini inicijalno treba preferirati sulfonilureje s kratkim vremenom djelovanja.

Glibenclamid Genericon sadrži laktozu. Bolesnici s vrlo rijetkim nasljednim poremećajem intolerancije galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoza-galaktoze ne bi trebali koristiti ovaj lijek.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Istovremena primjena drugih lijekova može potencirati ili oslabiti učinak Glibenclamid Genericon. Stoga se drugi lijekovi mogu uzimati samo uz pristanak liječnika.

Glibenklamid se primarno metabolizira putem citokroma CYP 2C9 i u manjem omjeru putem citokroma CYP 3A4. Ovo treba uzeti u obzir kada se glibenklamid koristi istovremeno s induktorima ili inhibitorima citokroma CYP 2C9.

Hipoglikemijske reakcije, koje su simptomatske kod pojačanog učinka lijeka, mogu se pojaviti tijekom istovremene primjene:

- oralnih antidijabetika i inzulina,
- ACE inhibitora,
- anaboličkih steroida i muških spolnim hormona,
- antidepresiva (npr. fluoksetina, MAO inhibitora),
- kinolonskih derivata,
- kloramfenikola,
- klaritromicina,
- klofibrata i analoga,
- kumarinskih derivata,
- dizopiramida,
- fenfluramina,
- mikonazola,
- para-aminosalicilatne kiseline,
- pentoksifilina, u visokim dozama, primijenjenih parenteralno,
- perheksilina,
- pirazolonskih derivata,
- probenecida,
- salicilata,
- sulfinpirazona,
- sulfonamida,
- simpatolitičkih lijekova (npr. beta-blokatora),
- tetraciklina,
- tritokvalina,
- citostatika ciklofosfamidnog tipa.

Liječenje s beta-blokatorima, klonidinom, gvanetidinom i rezerpinom može otežati prepoznavanje upozoravajućih znakova niske razine glukoze u krvi.

Hiperglikemijske reakcije, koje su simptomatske kod smanjenog učinka lijeka, mogu se pojaviti tijekom istovremene primjene:

- acetazolamida,
- beta-blokatora,
- barbiturata,
- diazoksida,
- diuretika,
- glukagona,
- izoniazida,
- kortikosteroida,
- laksativa (kod kronične zloupotrebe, vidjeti dio 4.4),
- nikotinata,
- derivata fenotiazina,
- fenitoina,
- rifampicina,
- hormona štitne žlijezde,
- ženskih spolnih hormona (progestini, estrogeni),
- simpatomimetika.

Antagonisti H<sub>2</sub>-receptora, klonidin i rezerpin mogu i oslabiti i potencirati hipoglikemijski učinak.

U pojedinačnim slučajevima, pentamidin može uzrokovati tešku hipoglikemiju ili hiperglikemiju.

Učinak kumarinskih derivata može biti potenciran ili oslabljen.

Tijekom istovremenog liječenja s glibenklamidom i bosentanom, kod bolesnika su češće zabilježene povišene razine jetrenih enzima. I glibenklamid i bosentan inhibiraju pumpu za izbacivanje žučnih soli, što dovodi do intracelularnog nakupljanja citotoksičnih žučnih soli. Kombinaciju ove dvije djelatne tvari stoga ne treba primjenjivati.

Glibenklamid može dovesti do povišenja koncentracije ciklosporina u plazmi i stoga može povećati toksičnost ciklosporina. Stoga se preporučuje nadziranje postupka i prilagodba doze ciklosporina kada se ova dva lijeka primjenjuju istovremeno.

Kolesevelam veže glibenklamid i na taj način smanjuje apsorpciju glibenklamida iz probavnog sustava. Stoga Glibenklamid treba uzeti najmanje 4 sata prije kolesevelama, jer u tom slučaju nisu primijećene interakcije.

#### Druge interakcije

I akutna i kronična konzumacija alkohola može potencirati ili oslabiti hipoglikemijski učinak Glibenclamid Genericon na nepredvidivi način.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Glibenklamid prolazi kroz placentu samo u minimalnim količinama.

Ipak, Glibenclamid Genericon se ne smije koristiti tijekom trudnoće. S obzirom da peroralni antidijabetici nisu pouzdani poput inzulina u regulaciji razine glukoze u krvi, oni općenito nisu prikladni za liječenje dijabetesa tijekom trudnoće.

Tijekom trudnoće, kontrola dijabetesa inzulinom je terapija izbora. Ako je moguće, prije planirane trudnoće treba prekinuti terapiju peroralnim antidijabetikom i zamijeniti ju inzulinom.

#### Dojenje

Poput ostalih derivata sulfonilureje, glibenklamid se vjerojatni izlučuje u majčino mlijeko. Glibenclamid Genericon se stoga ne smije uzimati tijekom dojenja. Za kontrolu dijabetesa, bolesnice koje doje treba liječiti inzulinom ili prekinuti dojenje.

### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Hipo- ili hiperglikemija mogu smanjiti sposobnost koncentracije i reagiranja bolesnika, posebno na početku liječenja, kod promjene terapije ili tijekom nepravilne

primjene lijeka. Ovo može predstavljati rizik u situacijama u kojima su ove sposobnosti osobito važne (npr. tijekom upravljanja vozilom ili rada sa strojevima).

Bolesnike treba savjetovati da poduzmu mjere opreza kako bi izbjegli hipoglikemiju tijekom upravljanja vozilom. Ovo je posebno važno kod bolesnika s učestalim epizodama hipoglikemije ili sa smanjenom sposobnošću ili s nesposobnošću prepoznavanja upozoravajućih simptoma hipoglikemije. U ovim slučajevima treba provjeriti da li se preporučuje upravljati vozilima.

#### **4.8. Nuspojave**

Pri klasifikaciji učestalosti nuspojava korištene su sljedeće kategorije:

Vrlo često ( $\geq 1/10$ )

Često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Rijetko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ )

Vrlo rijetko ( $< 1/10000$ )

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

#### **Hipoglikemija**

Hipoglikemija je najčešća nuspojava tijekom terapije s glibenklamidom (javlja se kod  $> 1/100$  do  $< 10$  bolesnika koji primaju lijek). S glibenklamidom ona može biti produljena i dovesti do teške hipoglikemije s po život opasnom komom. U osobito podmuklim slučajevima hipoglikemije, kod bolesnika s autonomnom neuropatijom ili uz istovremeno uzimanje simpatolitičke terapije (vidjeti dio 4.5), karakteristični upozoravajući simptomi mogu biti oslabljeni ili mogu izostati. Klinička slika hipoglikemije može biti ista kao kod moždanog udara.

Hipoglikemija je definirana kao snižena razina glukoze u krvi ispod otprilike 50 mg/dl. Sljedeći upozoravajući simptomi mogu upozoriti bolesnika ili osobe u njegovoj blizini na nagli pad razine glukoze u krvi: iznenadno znojenje, palpitacije, drhtanje, glad, nemir, trnci u području usta, bljedilo, glavobolja, uspavanost, poremećaji spavanja, anksioznost, nestabilni pokreti, privremeni znakovi neurološkog deficita (npr. poremećaji govora i vida, znakovi paralize ili poremećaji osjeta).

Ako je hipoglikemija uznapredovala, bolesnik može izgubiti samokontrolu i doživjeti nesvjesticu. U tom slučaju, bolesnikova koža će postati znojna i biti će sklona napadajima.

Dijabetičari mogu korigirati blagu hipoglikemiju uzimanjem šećera ili jako zašećerene hrane ili pića. Iz tog bi razloga uvijek sa sobom trebali nositi 20 g glukoze.

Ako se hipoglikemija ne može odmah korigirati, bez odgađanja treba kontaktirati liječnika.

Mogući uzroci hipoglikemije su opisani u dijelu 4.4, terapijske mjere kod teške hipoglikemije u dijelu 4.9.

#### **Ostale nuspojave:**

Poremećaji metabolizma i prehrane

Često: dobivanje na težini

#### Poremećaji oka

Vrlo rijetko: promjene u razini glukoze u krvi, posebice na početku liječenja, mogu uzrokovati prolazne smetnje vida i akomodacije

#### Poremećaji probavnog sustava

Manje često: mučnina, osjećaj pritiska u želucu, nadutost, povraćanje, bol u abdomenu, dijareja, regurgitacija, metalni okus u ustima

Ovi simptomi su često prolazni i obično ne zahtijevaju prekid liječenja.

#### Poremećaji jetre i žuči

Vrlo rijetko: prolazni porast vrijednosti AST, ALT, alkalne fosfataze, hepatitis induciran lijekovima, intrahepatična kolestaza, vjerojatno uzrokovana alergijsko-hiperergičnom reakcijom tkiva jetre

Ova disfunkcija jetre je reverzibilna nakon prekida liječenja s Glibenclamid Genericonom, ali također može dovesti do po život opasnog zatajenja jetre.

#### Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: svrbež, urtikarija, erythema nodosum, morbiliform ili makulopapularni osip, povećana fotoosjetljivost, purpura

Ovo su simptomi prolaznih reakcija preosjetljivosti koje se, međutim, u vrlo rijetkim slučajevima, mogu razviti u po život opasna stanja sa dispnejom i hipotenzijom, a moguć je i po život opasan šok.

Vrlo rijetko: po život opasan alergijski vaskulitis, generalizirane reakcije preosjetljivosti praćene osipom, artralgijska, vrućica, proteinurija i žutica

Ako se pojave reakcije na koži, treba odmah obavijestiti liječnika.

#### Poremećaji krvi i limfnog sustava

Rijetko: trombocitopenija

Vrlo rijetko: leukopenija, eritrocitopenija, granulocitopenija koja može progredirati u agranulocitozu, pancitopenija, hemolitička anemija

Navedene se promjene u krvnoj slici obično povlače nakon prestanka primjene lijeka, ali, u vrlo rijetkim slučajevima, mogu biti opasne po život.

#### Ostale nuspojave

Vrlo rijetko: slabi diuretski učinak, privremena proteinurija, hiponatrijemija, reakcije slične disulfiramu, moguće su križne-alergije na sulfonamide, derivate sulfonamida i probenecid.

#### 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 djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**.



## 4.9. Predoziranje

Akutno i izraženo predoziranje Glibenclamid Genericonom, kao i dugotrajna primjena blago povišenih doza može dovesti do teške, produljene i po život opasne hipoglikemije. Čim se ustanovi predoziranje, potreban je pažljiv nadzor dok nije sigurno da bolesnik više nije u opasnosti. U tim slučajevima treba uzeti u obzir da se hipoglikemija i njeni klinički znakovi mogu vratiti nakon početnog oporavka bolesnika. Slučajevi značajnog predoziranja i teških reakcija, npr. gubitak svijesti ili drugi ozbiljni neurološki poremećaji, moraju se smatrati medicinski hitnim slučajevima i zahtijevaju hitno liječenje i hospitalizaciju.

### Simptomi predoziranja

Epizode dugotrajne hipoglikemije se mogu očekivati u slučaju namjernog predoziranja, a ona se često ponovno javlja nakon uspješnog početnog liječenja kroz nekoliko dana. Hipoglikemijski šok može se brzo razvijati kod bolesnika s poremećajem svijesti, koje je karakterizirano gubitkom svijesti, tahikardijom, znojnomo kožom, hipertermijom, motoričkim nemirom, hiperrefleksijom, parezom s pozitivnim Babinski refleksom.

### Terapijske mjere u slučaju predoziranja

Za liječenje blage hipoglikemije, vidjeti dio 4.8.

U slučaju nenamjerne intoksikacije, kao dodatak glukozu primijenjenoj intravenski kod bolesnika koji odgovaraju na liječenje bez sumnji na napadaje, treba inducirati povraćanje ili provesti lavažu želuca.

Kod bolesnika koji su u nesvijesti, odmah treba primijeniti glukozu intravenski (injekciju od 40 do 80 ml 40% otopine glukoze, zatim infuziju 5-10% otopine glukoze). Nadalje, može se primijeniti 1 mg glukagona IM ili IV. Ako nema promjena u stanju svijesti, ovaj postupak se može ponoviti; možda će biti potrebni drugi intenzivni medicinski tretmani.

Posebno kod djece koja su nenamjerno progutala Glibenclamid Genericon, otopinu glukoze treba primijeniti pažljivo kako bi se izbjegle opasne epizode hiperglikemije; u tim slučajevima treba pažljivo pratiti razinu glukoze u krvi.

Bolesnici koji su uzeli po život opasnu količinu Glibenclamid Genericonu moraju proći detoksikaciju lavažom želuca i primjenom aktivnog ugljena, ukoliko je ingestija bila nedavno.

Dugotrajna hipoglikemija zahtijeva nekoliko dana nadzora bolesnika, s redovitim praćenjem razine glukoze u krvi i, kada je potrebno, terapiju infuzijom.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: oralni lijekovi za snižavanje glukoze u krvi (oralni antidijabetici); Sulfonamidi, derivati ureje  
ATK oznaka: A 10 BB 01

Glibenclamid Genericon ima hipoglikemijsko djelovanje u subjekata sa zdravim metabolizmom i kod bolesnika s inzulin neovisnim oblikom dijabetes melitusa (tipa 2, NIDDM), povećavajući sekreciju inzulina iz B stanica otočića gušterače. Učinak je ovisan o koncentraciji glukoze u okolini B stanica otočića.

Kod vrlo visokih koncentracija glukoze, kod kojih je stimulacija sekrecije glukozom maksimalna, jako dodatno otpuštanje inzulina zbog glibenklamida više nije vjerojatno. Klinički značaj ovog zapažanja u zdravih subjekata za dijabetičke bolesnike koji uzimaju glibenclamid nije jasan.

Opisana je inhibicija otpuštanja glukagona iz A stanica gušterače i ekstrapankreatičnih učinaka (proliferacija inzulinskih receptora, povećana osjetljivost perifernih tkiva na inzulin); međutim, njihov klinički značaj nije jasan.

### 5.2 Farmakokinetička svojstva

Glibenclamid Genericon se brzo i gotovo potpuno apsorbira nakon peroralne primjene. Hrana koja se istovremeno uzima ne utječe značajno na apsorpciju glibenklamida.

Vežanje glibenklamida na protein plazme je više od 98%; ovo vežanje je pretežno neionsko *in vitro*.

Vršne koncentracije u serumu se postižu nakon 1-2 sata i količine od otprilike 100 ng/ml nakon ingestije 1,75 mg glibenklamida. Nakon 8-10 sati, koncentracije u serumu se smanjuju na 5-10 ng/ml, ovisno o primijenjenoj dozi.

Vrijeme poluživota u serumu iznosi otprilike 2 sata nakon intravenske primjene i 2-5 sati nakon peroralne primjene. Međutim, neka ispitivanja ukazuju da ono može biti produljeno na 8-10 sati kod dijabetičara. Nije zabilježeno nakupljanje.

Glibenclamid se potpuno metabolizira u jetri. Glavni metabolit je 4-trans-hidroksi glibenclamid; drugi metabolit je 3-cis-hidroksi glibenclamid. Metaboliti lagano pridonose hipoglikemijskom učinku glibenklamida. Izlučivanje metabolita se odvija u otprilike jednakim količinama putem urina i žuči i potpuno je nakon 45-72 sata.

U bolesnika s oštećenom funkcijom jetre, eliminacija djelatne tvari iz plazme je odgođena.

U bolesnika s renalnom insuficijencijom, postoji kompenzatorno povišenje izlučivanja metabolita putem žuči, ovisno o stupnju oštećenja. Ukupna eliminacija je nepromijenjena u slučajevima umjerene renalne insuficijencije (klirens kreatinina > 30 ml/min); akumulacija je moguća u slučajevima teške renalne insuficijencije.

### Bioraspoloživost/bioekvivalencija

Bioraspoloživost glibenklamida iz Glibenclamid Genericon je gotovo 100%.

Kod drugih farmakoloških oblika, relativna bioraspoloživost u usporedbi s mikroniziranim originatorom se značajno razlikuje. Kod pojedinih lijekova, otpušta se manje od pola primijenjene doze.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Nema nalaza iz ispitivanja kronične toksičnosti radi kojih bi pretpostavili da se prethodno nepoznate neželjene reakcije mogu javiti kod ljudi. Nadalje, *in vitro* ispitivanja nisu pokazala mutagen potencijal.

Nisu provedena rutinska ispitivanja dugotrajne karcinogenosti.

Ispitivanja na štakorima, miševima i zečevima nisu dokazala teratogeni učinak.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

Laktoza hidrat,  
Mikrokristalična celuloza,  
Kroskarmelozanatrij,  
Kopovidon,  
Polisorbat 80,  
Magnezijev stearat.

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi do 30°C.

Čuvati u originalnom pakiranju, radi zaštite od vlage.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

PVC/PE/PVDC-Al blisteri sa 30 i 120 tableta

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Nema posebnih zahtjeva.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.  
Hafnerstrasse 211  
8054 Graz  
Austrija

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

HR-H-647172670

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

03.05.1993./ 29.10.2016.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Srpanj, 2017.