

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clazistada, 30 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 30 mg gliklazylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Biała lub prawie biała, obustronnie wypukła tabletki o kształcie kapsułki o wymiarach 9,8 mm na 4,3 mm z wytłoczoną liczbą „30” na jednej stronie i gładka na drugiej stronie.

### 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca insulinoniezależna (typu 2) u osób dorosłych, gdy stosowanie diety, ćwiczenia fizyczne oraz zmniejszenie masy ciała nie wystarczają do utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawka dobowe może wynosić od 1 do 4 tabletek na dobę, tj. od 30 do 120 mg przyjmowanych doustnie jednorazowo podczas śniadania.

Jeżeli pacjent zapomni przyjąć dawkę, nie wolno zwiększać dawki następnego dnia.

Podobnie jak w przypadku innych leków o działaniu hipoglikemizującym, dawkę należy dostosować indywidualnie w zależności od odpowiedzi metabolicznej pacjenta (stężenia glukozy we krwi, HbA1c).

##### Dawka początkowa:

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 mg raz na dobę.

Jeśli stężenie glukozy we krwi jest skutecznie kontrolowane, dawka ta może być stosowana jako leczenie podtrzymujące.

Jeśli stężenie glukozy we krwi nie jest odpowiednio kontrolowane, dawkę można stopniowo zwiększyć do 60, 90 lub 120 mg na dobę. Nie należy zwiększać dawki wcześniej niż po upływie 1 miesiąca, z wyjątkiem zwiększania dawki u pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi nie uległo zmniejszeniu po dwóch tygodniach leczenia. W takich przypadkach, dawkę można zwiększyć pod koniec drugiego tygodnia leczenia.

Maksymalna zalecana dawka dobowa wynosi 120 mg.

Zmiana z produktu leczniczego zawierającego 80 mg gliklazydu w tabletkach na produkt Clazistada 30 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu:

1 tabletki produktu leczniczego zawierającego 80 mg gliklazydu jest porównywalna z 1 tabletką produktu leczniczego Clazistada 30 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu. Zmianę można przeprowadzić pod warunkiem dokładnego monitorowania parametrów krwi.

Zmiana innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na produkt leczniczy Clazistada 30 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu:

Produkt leczniczy Clazistada może być stosowany w celu zastąpienia innych doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Podczas zamiany na produkt leczniczy Clazistada należy wziąć pod uwagę dawkę oraz okres półtrwania poprzednio stosowanego leku przeciwcukrzycowego.

Zastosowanie okresu przejściowego nie jest zazwyczaj konieczne. Należy zastosować dawkę początkową 30 mg i tak ją modyfikować, aby dostosować ją do reakcji stężenia glukozy we krwi u danego pacjenta, tak jak to przedstawiono powyżej.

W przypadku zmiany z hipoglikemizujących pochodnych sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania może być konieczna kilkudniowa przerwa w leczeniu, aby uniknąć wystąpienia działania addytywnego dwóch produktów leczniczych, które może spowodować hipoglikemię. Schemat dawkowania w takich sytuacjach powinien być taki sam, jak na początku stosowania produktu leczniczego Clazistada, tzn. leczenie należy rozpocząć od dawki 30 mg na dobę, a następnie zwiększać ją stopniowo w zależności od odpowiedzi metabolicznej.

Leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwcukrzycowymi

Produkt leczniczy Clazistada można stosować w skojarzeniu z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną.

U pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Clazistada, u których stężenie glukozy we krwi jest niedostatecznie kontrolowane, można wprowadzić pod ścisłą opieką medyczną leczenie skojarzone z insuliną.

*Specjalne grupy pacjentów*

Pacjenci w podeszłym wieku

Produkt leczniczy Clazistada należy stosować zgodnie z tymi samymi zasadami dawkowania, jakie są zalecane u pacjentów w wieku poniżej 65 lat.

Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek można zastosować takie same zasady dawkowania jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, przy czym pacjentów tych należy starannie monitorować. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

Pacjenci z czynnikami ryzyka hipoglikemii:

- Niedożywienie lub złe odżywianie,
- Ciężkie lub niedostatecznie wyrównane zaburzenia wewnętrzwydzielnicze (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niewydolność nadnerczy),
- Zaprzestanie długotrwałego leczenia i (lub) leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów,
- Ciężka choroba naczyń (ciężka choroba niedokrwienna serca, ciężka niewydolność tętnicy szyjnej, choroba naczyń obwodowych).

Zaleca się stosowanie minimalnej dawki początkowej 30 mg na dobę.

#### Dzieci i młodzież:

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczność produktu leczniczego Clazistada u dzieci i młodzieży. Dane dotyczące stosowania u dzieci nie są dostępne.

#### Sposób podawania:

Tabletkę (tabletki) należy połykać w całości.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na gliklazyd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1, inne pochodne sulfonilomocznika lub sulfonamidy.
- Cukrzyca typu 1.
- Cukrzycowy stan przedśpiączkowy lub śpiączka cukrzycowa, cukrzycowa kwasica ketonowa.
- Ciężka niewydolność nerek lub wątroby: w tych przypadkach zaleca się zastosowanie insuliny.
- Leczenie mikonazolem (patrz punkt 4.5).
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Hipoglikemia

Leczenie to można stosować jedynie u pacjentów regularnie przyjmujących posiłki (w tym śniadanie). Ważne jest regularne spożywanie węglowodanów z powodu zwiększonego ryzyka hipoglikemii jeśli posiłek jest przyjmowany późno, jeśli pacjent spożyje za mały posiłek lub jeśli posiłek jest niskowęglowodanowy. Wystąpienie hipoglikemii jest bardziej prawdopodobne podczas stosowania diet niskokalorycznych, w następstwie długotrwałego lub forsownego wysiłku fizycznego, spożywania alkoholu lub w przypadku, gdy zastosowano leczenie skojarzone z innymi lekami hipoglikemizującymi.

Hipoglikemia może wystąpić w następstwie stosowania pochodnych sulfonilomocznika (patrz punkt 4.8). Niektóre przypadki hipoglikemii mogą mieć ciężki i długotrwały przebieg. Może być konieczne leczenie szpitalne i dożylnie podawanie roztworu glukozy przez kilka dni.

Aby zmniejszyć ryzyko epizodów hipoglikemii, należy staranie dobierać pacjentów, ustalać dawkę i jednoznacznie informować pacjenta.

Czynniki zwiększające ryzyko hipoglikemii:

- pacjent odmawia współpracy lub nie jest do niej zdolny (szczególnie pacjenci w podeszłym wieku),
- niedożywienie, nieregularne pory spożywania posiłków, pomijanie posiłków, okresy głodzenia lub zmiany diety,
- brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów,
- niewydolność nerek,
- ciężka niewydolności wątroby,
- przedawkowanie produktu leczniczego Clazistada,
- niektóre zaburzenia wewnątrzwydzielnicze: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki i niewydolność nadnerczy,
- jednoczesne podawanie niektórych innych leków (patrz punkt 4.5).

#### Niewydolność nerek i wątroby:

Farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazynu może być zmieniona u pacjentów z niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek. U tych pacjentów hipoglikemia może się przedłużać, co może wymagać wdrożenia odpowiedniego postępowania.

### Informowanie pacjenta

Ryzyko hipoglikemii wraz z jej objawami (patrz punkt 4.8), leczenie i czynniki predysponujące do jej wystąpienia należy wyjaśnić pacjentowi i członkom jego rodziny.

Pacjenta należy poinformować o istotnej roli, jaką spełniają zalecenia dietetyczne, regularne uprawianie ćwiczeń fizycznych i regularne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

### Niewystarczająca kontrola glikemii

Na kontrolę glikemii u pacjentów leczonych lekami przeciwcukrzycowymi mogą mieć wpływ następujące czynniki: stosowanie preparatów zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) (patrz punkt 4.5) gorączka, uraz, zakażenie lub zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach może być konieczne podanie insuliny.

Skuteczność działania hipoglikemizującego każdego doustnego leku przeciwcukrzycowego, w tym gliklazylu, z czasem u wielu pacjentów ulega osłabieniu. Może to wynikać ze stopniowego nasilania się cukrzycy lub ze zmniejszenia odpowiedzi na leczenie. Zjawisko to znane jest jako wtórna nieskuteczność, w odróżnieniu od pierwotnej, kiedy to substancja czynna jest nieskuteczna jako leczenie pierwszego rzutu. Przed rozpoznaniem u pacjenta wtórnej nieskuteczności, należy rozważyć odpowiednią modyfikację dawki i sprawdzić przestrzeganie przez pacjenta zaleceń dietetycznych.

### Zaburzenia stężenia glukozy we krwi

U pacjentów z cukrzycą leczonych jednocześnie fluorochinolonami, zwłaszcza w podeszłym wieku, zgłaszano zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemię i hiperglikemię. U wszystkich pacjentów stosujących w tym samym czasie lek Clazistada i fluorochinolony zaleca się staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

### Badania laboratoryjne

Do oceny kontroli glikemii zaleca się oznaczanie stężeń hemoglobiny glikowanej (lub pomiary stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej na czczo). Samokontrola stężenia glukozy we krwi może także być przydatna.

### Działania hematologiczne

Stosowanie pochodnych sulfonylomocznika u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD) może prowadzić do rozwoju niedokrwistości. Ponieważ gliklazyl należy do grupy leków pochodnych sulfonylomocznika, u pacjentów z niedoborem G6PD konieczne jest zachowanie ostrożności i rozważenie zastosowania leczenia lekami z innej grupy niż pochodne sulfonylomocznika.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Następujące produkty lecznicze zazwyczaj zwiększają ryzyko hipoglikemii

#### *Przeciwwskazane równoczesne stosowanie*

**Mikonazol** (stosowany ogólnie, żel do stosowania w jamie ustnej): nasila działanie hipoglikemizujące z możliwością wywołania objawów hipoglikemii lub nawet śpiączki.

#### *Niezalecane równoczesne stosowanie*

**Fenylbutazon** (stosowany ogólnie): nasila działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonylomocznika (przez wypieranie z połączeń z białkami osocza i (lub) zmniejszenie ich wydalania).

Zaleca się stosowanie innego leku przeciwzapalnego lub jeśli nie jest to możliwe, należy poinformować pacjenta o ryzyku i podkreślić istotną rolę samokontroli. Jeżeli jest to konieczne, należy dostosować dawkę podczas leczenia i po zakończeniu leczenia lekiem przeciwzapalnym.

**Alkohol:** nasila działanie hipoglikemizujące (przez hamowanie reakcji kompensacyjnych), co może prowadzić do wystąpienia śpiączki hipoglikemicznej.

Należy unikać spożywania alkoholu oraz leków zawierających alkohol.

*Równoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności*

Nasilenie działania zmniejszającego stężenie glukozy we krwi, a w niektórych przypadkach może wystąpić hipoglikemia podczas jednoczesnego przyjmowania następujących produktów leczniczych: innych leków przeciwcukrzycowych (insulina, akarboza, metformina, tiazolidinediony, inhibitory dipeptylo-4-peptydazy, agoniści receptora GLP-1), leków blokujących receptory beta-adrenergiczne, flukonazolu, inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), leków blokujących receptory H<sub>2</sub>, inhibitorów MAO, sulfonamidów, klarytromycyny i niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Następujące produkty mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi

*Równoczesne stosowanie niezalecane*

**Danazol:** wpływ diabetogenny danazolu.

Jeżeli nie można uniknąć zastosowania tego leku, należy poinformować pacjenta o ryzyku i podkreślić istotną rolę kontroli stężenia glukozy we krwi i w moczu. Jeżeli jest to konieczne, należy dostosować dawkę gliklazydu podczas i po zakończeniu leczenia danazolem.

*Równoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności*

**Chlorpromazyna** (lek neuroleptyczny): w dużych dawkach (> 100 mg chlorpromazyny na dobę) zwiększa stężenie glukozy we krwi (zmniejszenie wydzielania insuliny).

Należy poinformować pacjenta o ryzyku i podkreślić istotną rolę monitorowania stężenia glukozy we krwi. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwcukrzycowego w czasie i po leczeniu lekiem neuroleptycznym.

**Glikokortykosteroidy** (stosowane ogólnie i miejscowo: preparaty dostawowe, śródskórne i doodbytnicze) oraz tetrakozaktyd: zwiększenie stężenia glukozy we krwi z możliwością wystąpienia kwasicy ketonowej (zmniejszenie tolerancji na węglowodany z powodu zastosowania glikokortykosteroidów).

Należy poinformować pacjenta o ryzyku i podkreślić znaczenie monitorowania stężenia glukozy we krwi szczególnie na początku leczenia. U pacjentów stosujących kortykosteroidy może być konieczne dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych w czasie i po leczeniu glikokortykosteroidami.

**Rytodryna, salbutamol, terbutalina** (dożylnie)

Zwiększenie stężenia glukozy we krwi następuje w wyniku działania agonistycznego wobec receptorów beta-2.

Należy podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi. Jeśli jest to konieczne, należy zastosować insulinoterapię.

**Preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)**

Ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) zmniejsza ekspozycję na gliklazyd. Należy podkreślić znaczenie monitorowania stężenia glukozy we krwi.

Następujące produkty mogą powodować zaburzenia stężenia glukozy we krwi

*Równoczesne stosowanie wymagające ostrożności podczas stosowania*

**Fluorochinolony:** W przypadku jednoczesnego stosowania produktu Clazistada i fluorochinolonów należy ostrzec pacjenta o ryzyku zaburzenia stężeń glukozy we krwi i należy podkreślić znaczenie monitorowania stężenia glukozy we krwi.

Równoczesne stosowanie, które musi być wzięte pod uwagę

**Leki przeciwzakrzepowe** (warfaryna):

Pochodne sulfonilomocznika mogą nasilać działanie przeciwzakrzepowe podczas jednoczesnego stosowania.

Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania gliklazylu u kobiet w ciąży, aczkolwiek istnieją nieliczne dane o innych pochodnych sulfonilomocznika.

W badaniach na zwierzętach gliklazylu nie wykazywał działania teratogennego (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania gliklazylu podczas ciąży.

Kontrolę cukrzycy należy uzyskać przed zajściem w ciążę, aby zmniejszyć ryzyko wad rozwojowych u płodu wiążące się z niewyrównaną cukrzycą u matki.

Stosowanie doustnych leków hipoglikemizujących jest niewłaściwe, a lekiem pierwszego wyboru w leczeniu cukrzycy u kobiet w ciąży jest insulina. Zaleca się odstawienie doustnych leków hipoglikemizujących i rozpoczęcie insulinoterapii przed zajściem w ciążę lub niezwłocznie po jej stwierdzeniu.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy gliklazyl lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia hipoglikemii u noworodka, stosowanie leku jest zatem przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków lub dzieci.

##### Płodność

Nie odnotowano wpływu na płodność albo zdolność do rozrodu u samców lub samic szczurów (patrz punkt 5.3).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Clazistada nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże należy poinformować pacjenta o ryzyku wystąpienia objawów hipoglikemii oraz konieczności zachowania ostrożności podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, zwłaszcza na początku leczenia.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Na podstawie doświadczenia ze stosowaniem gliklazylu donoszono o poniższych działaniach niepożądanych.

Najczęstszym działaniem niepożądanym gliklazylu jest hipoglikemia

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika leczenie produktem Clazistada może powodować hipoglikemię, zwłaszcza w przypadku nieregularnego odżywiania się lub pomijania

posiłków. Objawami hipoglikemii mogą być: ból głowy, silny głód, nudności, wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, pobudzenie, agresja, osłabiona koncentracja, zaburzenia świadomości i spowolnienie reakcji, depresja, splątanie, zaburzenia widzenia i mowy, afazja, drżenie, niedowłady, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie bezsilności, utrata samokontroli, majaczenie, drgawki, płytki oddech, bradykardia, senność i utrata świadomości, co może prowadzić do śpiączki i zgonu.

Ponadto mogą być obserwowane objawy pobudzenia adrenergicznego takie jak: nasilone pocenie, wilgotność skóry, lęk, tachykardia, nadciśnienie, kołatania serca, dławica piersiowa oraz zaburzenia rytmu serca.

Zazwyczaj objawy ustępują po przyjęciu węglowodanów (cukru). Jednakże sztuczne słodziki nie mają tego działania. Na podstawie doświadczeń z innymi pochodnymi sulfonylomocznika wykazano, że hipoglikemia może nawrócić, nawet jeśli pomiary początkowo wskazują na skuteczność leczenia.

W przypadku ciężkiej lub długotrwałej hipoglikemii, nawet jeśli jest okresowo kontrolowana poprzez spożycie cukru, niezwłocznie należy rozpocząć leczenie, może być nawet konieczna hospitalizacja.

Zgłaszano przypadki wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit, w tym bólu brzucha, nudności, wymiotów, niestrawności, biegunki i zaparć. Można ich uniknąć lub zminimalizować, przyjmując gliklazyd w trakcie śniadania.

Następujące działania niepożądane są rzadziej obserwowane:

- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wysypki plamkowo-grudkowe, odczynny pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka) i wyjątkowo wysypka polekowa z eozynofilią oraz objawami ogólnymi DRESS (ang. *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms - DRESS*).
- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: rzadko zmiany w obrazie morfologicznym krwi. Są to m.in.: niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, granulocytopenia. Zmiany te zazwyczaj ustępują po przerwaniu stosowania gliklazynu.
- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfatazy zasadowej), zapalenie wątroby (pojedyncze przypadki). Należy przerwać leczenie w przypadku wystąpienia żółtaczki cholestatycznej.

Objawy te zazwyczaj ustępują po odstawieniu leku.

- Zaburzenia oka: przemijające zaburzenia widzenia mogą wystąpić szczególnie na początku leczenia, na skutek zmian stężenia glukozy we krwi.
- Działania niepożądane typowe dla danej grupy leków: Podczas stosowania innych pochodnych sulfonylomocznika opisywano występowanie następujących zdarzeń niepożądanych: przypadki erytrocytopenii, agranulocytozy, niedokrwistości hemolitycznej, pancytopenii, alergicznego zapalenia naczyń, hiponatremii, zwiększonej aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z zastojem żółci i żółtaczką) i zapalenie wątroby, które ustępowało po odstawieniu pochodnej sulfonylomocznika lub - w pojedynczych przypadkach - prowadziło do zagrażającej życiu niewydolności wątroby.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych produktu leczniczego jest istotne. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie pochodnych sulfonylmocznika może wywołać hipoglikemię.

Umiarkowane objawy hipoglikemii, bez utraty przytomności lub objawów neurologicznych, należy wyrównać poprzez podanie węglowodanów, dostosowanie dawki i (lub) zmianę diety. Pacjent powinien znajdować się pod ścisłą obserwacją, aż do momentu, gdy lekarz nie upewni się, że zagrożenie minęło.

Ciężkie objawy hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami oraz innymi zaburzeniami neurologicznymi należy leczyć w ramach natychmiastowej pomocy medycznej, w tym z niezwłoczną hospitalizacją.

W razie rozpoznania lub podejrzenia śpiączki hipoglikemicznej należy podać pacjentowi 50 ml stężonego roztworu glukozy (20 do 30%) w szybkim wstrzyknięciu dożylnym. Następnie należy podać w ciągłej infuzji bardziej rozcieńczony roztwór glukozy (10%) z szybkością, która utrzyma wartości stężenia glukozy we krwi powyżej 1 g/l. Pacjenci powinni znajdować się pod ścisłą obserwacją i w zależności od późniejszego stanu pacjenta lekarz zadecyduje, czy dalsze monitorowanie jest konieczne.

Dializa nie jest skuteczna ze względu na silne wiązanie gliklazydu z białkami osocza.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy; pochodne mocznika, kod ATC: A10BB09.

##### Mechanizm działania

Gliklazyd jest hipoglikemizującą pochodną sulfonylmocznika, doustną substancją czynną o działaniu przeciwcukrzycowym, różniącą się od innych pochodnych heterocyklicznym pierścieniem z wbudowanym atomem azotu i wiązaniem endocyklicznym.

Gliklazyd zmniejsza stężenie glukozy we krwi pobudzając wydzielanie insuliny przez komórki  $\beta$  wysp Langerhansa. Zwiększone poposiłkowe wydzielanie insuliny i białka C w trzustce utrzymuje się nawet po dwóch latach leczenia.

Poza tym działaniem metabolicznym, gliklazyd wpływa również na naczynia krwionośne.

##### Działanie farmakodynamiczne

###### *Wpływ na uwalnianie insuliny*

W cukrzycy typu 2, gliklazyd przywraca wczesny wzrost wydzielania insuliny w obecności glukozy oraz nasila drugą fazę wydzielania insuliny. Obserwuje się znaczące zwiększenie stężenia insuliny w odpowiedzi na stymulację indukowaną pokarmem lub glukozą.

###### *Wpływ na naczynia krwionośne:*

Gliklazyd zmniejsza proces formowania się mikrozakrzepów w dwóch mechanizmach, które mogą być włączone w powikłania cukrzycy, przez:

- Częściowe hamowanie agregacji i adhezji płytek, wraz ze zmniejszeniem aktywacji markerów płytek ( $\beta$ -tromboglobulina, tromboksan B2).



- Wpływ na aktywność fibrynolityczną śródbłonka naczyniowego ze zwiększeniem aktywności tPA (ang. tissue plasminogen activator – tkankowy aktywator plazminogenu).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym stężenie gliklazydu w osoczu zwiększa się stopniowo przez pierwsze 6 godzin, a następnie nie zmienia się pomiędzy szóstą a dwunastą godziną po podaniu.

Różnice wewnątrzsobnicze są małe.

Wchłanianie gliklazydu jest całkowite. Obecność pokarmu nie wpływa na szybkość ani stopień wchłaniania.

### Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 95%. Objętość dystrybucji wynosi około 30 litrów.

Pojedyncza dawka dobową produktu leczniczego Clazistada umożliwia utrzymanie terapeutycznego stężenia gliklazydu w osoczu przez ponad 24 godziny.

### Metabolizm

Gliklazyd jest metabolizowany głównie w wątrobie i wydalany z moczem: w moczu wykrywa się zaledwie 1% w postaci niezmienionej. Nie wykryto żadnych czynnych metabolitów w osoczu.

### Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji gliklazydu wynosi od 12 do 20 godzin.

### Liniowość lub nielineowość

Związek pomiędzy podaną dawką w zakresie do 120 mg, a powierzchnią pod krzywą stężeń w zależności od czasu jest liniowy.

### Specjalne grupy pacjentów

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie zaobserwowano istotnych klinicznie zmian parametrów farmakokinetycznych u osób w podeszłym wieku.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono długotrwałych badań rakotwórczości. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano zmian o podłożu teratogennym, natomiast obserwowano zmniejszenie masy ciała płodów u zwierząt otrzymujących 25 razy większą dawkę niż maksymalna dawka terapeutyczna zalecana u ludzi. W badaniach na zwierzętach, po podaniu gliklazydu, nie obserwowano wpływu na płodność lub zdolność do rozrodu.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Clazistada 30 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu:

Wapnia wodorofosforan dwuwodny  
Powidon K30  
Hypromeloza  
Magnezu stearynian

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Produkt leczniczy Clazistada 30 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu jest pakowany w przezroczyste blistry z PVC/Aluminium lub przezroczyste blistry z PVC/Aclar/Aluminium umieszczone w pudełku tekturowym zawierającym po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 120, 180 lub 500 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Niemcy

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

21806

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.04.2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

19.03.2017