

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Symazide MR, 30 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 30 mg gliklazydu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Biała, podłużna tabletki z oznakowaniem „G30” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Do stosowania tylko u osób dorosłych.

Dawkowanie

Podobnie jak w przypadku innych leków o działaniu hipoglikemizującym, dawka powinna być dostosowana indywidualnie w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta (stężenie glukozy we krwi, HbA1c).

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

W przypadku pominięcia dawki, nie wolno zwiększać dawki przyjmowanej następnego dnia.

Dawka początkowa:

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 mg 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. Dawkę należy zwiększać nie wcześniej niż po upływie 1 miesiąca, z wyjątkiem 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 dobową wynosi 120 mg.

Zamiana tabletek produktu zawierającego 80 mg gliklazydu na produkt leczniczy

Symazide MR:

1 tabletki gliklazydu o mocy 80 mg jest porównywalna z 1 tabletką produktu Symazide MR, 30 mg.

W związku z tym, zmiana może być przeprowadzona pod warunkiem uważnego kontrolowania parametrów krwi.

Zamiana innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego na produkt leczniczy Symazide MR:

Symazide MR może być stosowany w celu zastąpienia innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego.

Podczas zamiany na produkt leczniczy Symazide MR należy wziąć pod uwagę dawkę oraz okres półtrwania uprzednio stosowanego leku przeciwcukrzycowego.

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

W razie zmiany z innych hipoglikemizujących pochodnych sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania może być konieczna kilkudniowa przerwa w leczeniu, aby zapobiec wystąpieniu efektu addycyjnego dwóch produktów leczniczych, który może powodować hipoglikemię. Schemat dawkowania w takich sytuacjach powinien być taki sam jak na początku stosowania produktu Symazide MR, tzn. leczenie należy rozpocząć od dawki 30 mg na dobę, a następnie ją zwiększać, w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta.

Leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwcukrzycowymi:

Symazide MR może być stosowany z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną.

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

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

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

Pacjenci z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek

Powinny być zastosowane takie same zasady dawkowania, jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Pacjenci ci powinni pozostawać pod obserwacją. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

Pacjenci z ryzykiem hipoglikemii

Zwiększone ryzyko hipoglikemii występuje u następujących pacjentów:

- pacjenci niedożywieni lub źle odżywieni,
- z ciężkimi lub niedostatecznie wyrównanymi zaburzeniami endokrynologicznymi (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niewydolność nadnerczy),
- po zaprzestaniu długotrwałego leczenia i (lub) leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów,
- z ciężkimi chorobami tętnic (ciężka choroba wieńcowa, ciężka niewydolność tętnicy szyjnej, choroba naczyń obwodowych).

Zaleca się stosowanie minimalnej dobowej dawki początkowej wynoszącej 30 mg.

Dzieci i młodzież

Brak danych oraz badań klinicznych dotyczących stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Zaleca się połykanie tabletki (tabletek) w całości.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,

- cukrzyca typu I,
- 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),
- laktacja (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

Leczenie to powinno być stosowane jedynie u pacjentów regularnie odżywiających się (w tym spożywających śniadanie). Ważne jest regularne spożywanie węglowodanów, z powodu zwiększonego ryzyka hipoglikemii jeśli posiłek jest przyjęty zbyt późno, jeśli spożyta jest nieodpowiednia ilość pokarmu lub posiłek zawiera zbyt mało węglowodanów.

Hipoglikemia częściej występuje podczas stosowania diet niskokalorycznych, w następstwie długotrwałego lub forsownego wysiłku fizycznego, spożywania alkoholu lub w przypadku, gdy zastosowano leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwcukrzycowymi.

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

W celu zmniejszenia ryzyka hipoglikemii, należy ostrożnie dobierać pacjentów oraz ustalać dawkę, a pacjentów należy odpowiednio poinformować.

Czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia hipoglikemii:

- pacjent odmawia współpracy lub nie jest do niej zdolny (szczególnie pacjenci w podeszłym wieku),
- niedożywienie, nieregularne pory spożywania posiłków, opuszczanie posiłków, okresy poszczenia lub zmiany w diecie,
- brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów,
- niewydolność nerek,
- ciężka niewydolność wątroby,
- przedawkowanie produktu leczniczego Symazide MR,
- niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki oraz niewydolność nadnerczy,
- równoczesne podawanie pewnych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

Niewydolność nerek i wątroby

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

Informowanie pacjenta

Należy poinformować pacjenta oraz członków jego rodziny o ryzyku hipoglikemii, jej objawach, leczeniu i czynnikach predysponujących do jej wystąpienia.

Pacjent powinien być poinformowany o istotnej roli, jaką spełniają zalecenia dietetyczne, regularne uprawianie ćwiczeń oraz oznaczania stężenia glukozy we krwi.

Słaba kontrola glikemii

Na kontrolę glikemii u pacjentów otrzymujących leki przeciwcukrzycowe mogą mieć wpływ następujące sytuacje: gorączka, uraz, infekcja lub zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach może być konieczne podanie insuliny. Skuteczność działania hipoglikemizującego jakiegokolwiek doustnego leku przeciwcukrzycowego, w tym gliklazydu, z czasem ulega osłabieniu u wielu pacjentów. Może to wynikać ze stopniowego nasilania się cukrzycy lub ze zmniejszenia odpowiedzi na leczenie. Zjawisko to, znane jest jako wtórne niepowodzenie terapeutyczne, w odróżnieniu od pierwotnego, kiedy to substancja czynna jest nieskuteczna w leczeniu pierwszego rzutu. Przed

rozpoznaniem u pacjenta wtórnego niepowodzenia terapeutycznego należy rozważyć odpowiednie dostosowanie dawki oraz sprawdzić czy pacjent przestrzega zaleceń dietetycznych.

Badania laboratoryjne

Do oceny kontroli glikemii zaleca się oznaczanie stężeń hemoglobiny glikowanej (lub pomiary stężenia glukozy w osoczu na czczo). Pomocna może być również samokontrola stężenia glukozy we krwi.

Stosowanie pochodnych sulfonylomocznika u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może prowadzić do rozwoju niedokrwistości hemolitycznej. Ponieważ gliklasyd należy do pochodnych sulfonylomocznika, u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej należy zachować ostrożność i rozważyć zastosowanie leczenia lekami niebędącymi pochodnymi sulfonylomocznika.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

1) Następujące produkty lecznicze mogą zwiększać ryzyko hipoglikemii

Równoczesne stosowanie przeciwwskazane

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

Równoczesne stosowanie niezalecane

- **Fenylbutazon** (stosowany ogólnie): nasila działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonylomocznika (poprzez rozerwanie ich połączeń z białkami osocza i (lub) zmniejszenie ich wydalania). Zaleca się zastosowanie innego leku przeciwzapalnego, a o ryzyku należy poinformować pacjenta, podkreślając istotną rolę samokontroli. Jeżeli jest to konieczne, należy dostosować dawkę w trakcie i po zakończeniu leczenia lekiem przeciwzapalnym.
- **Alkohol**: nasila działanie hipoglikemizujące (przez blokowanie reakcji kompensacyjnych), co może prowadzić do wystąpienia śpiączki hipoglikemicznej. Należy unikać spożywania alkoholu lub leków zawierających alkohol.

Równoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności

Nasilenie działania obniżającego stężenie glukozy we krwi i w konsekwencji, w niektórych przypadkach, hipoglikemia, może wystąpić podczas jednoczesnego przyjmowania następujących produktów leczniczych: innych leków przeciw cukrzycowych (insulina, akarboza, biguanidy), leków blokujących receptory adrenergiczne, flukonazolu, inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), leków blokujących receptory H₂, inhibitorów MAO, sulfonamidów i niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

2) Następujące produkty lecznicze mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi

Równoczesne stosowanie niezalecane

- **Danazol**: wpływ diabetogeny danazolu. Jeżeli nie można uniknąć zastosowania tej substancji czynnej, należy poinformować pacjenta o ryzyku i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi i w moczu. Może być konieczne dostosowanie dawki gliklasydu podczas i po zakończeniu leczenia danazolem.

Równoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności

- **Chlorpromazyne** (lek neuroleptyczny): duże dawki (>100 mg na dobę) zwiększają stężenie glukozy we krwi (zmniejszenie wydzielania insuliny). Należy poinformować pacjenta o ryzyku i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi i w moczu. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciw cukrzycowego podczas i po zakończeniu leczenia lekiem neuroleptycznym.
- **Glikokortykosteroidy** (stosowane ogólnie i miejscowo: produkty podawane dostawowo, na skórę i doodbytniczo) oraz tetrakozaktyd: zwiększenie stężenia glukozy we krwi z możliwością wystąpienia kwasicy ketonowej (zmniejszona tolerancja na węglowodany spowodowana przez

- glikokortykosteroidy). Należy poinformować pacjenta o ryzyku i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi, zwłaszcza na początku leczenia. Może być konieczne dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych podczas i po zakończeniu leczenia glikokortykosteroidami.
- **Rytodryna, salbutamol, terbutalina** (dożylnie): zwiększenie stężenia glukozy w związku z pobudzeniem receptorów beta-2. Należy podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi. Jeśli jest to konieczne, należy zastosować insulinę.

Równoczesne stosowanie po rozważeniu ryzyka:

- **Leki przeciwzakrzepowe** (np. warfaryna)
Pochodne sulfonilomocznika mogą nasilać działanie przeciwzakrzepowe podczas jednoczesnego leczenia. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak doświadczenia w stosowaniu gliklazylu u kobiet w ciąży, aczkolwiek istnieją nieliczne dane dotyczące innych pochodnych sulfonilomocznika.

W badaniach na zwierzętach gliklazyl nie wykazywał działania teratogennego.

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

Nie należy stosować doustnych leków hipoglikemizujących. Lekiem pierwszego wyboru w leczeniu cukrzycy u kobiet w ciąży jest insulina. Zaleca się zamianę doustnych leków hipoglikemizujących na insulinę przed zajściem w ciążę lub niezwłocznie po jej stwierdzeniu.

Karmienie piersią

Nie ustalono, czy gliklazyl lub jego metabolity przenikają do mleka. Biorąc pod uwagę ryzyko hipoglikemii u noworodka stosowanie leku jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy poinformować pacjenta o ryzyku hipoglikemii i jej objawach oraz konieczności zachowania ostrożności w czasie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, zwłaszcza na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W oparciu o doświadczenia z gliklazylem oraz innymi pochodnymi sulfonilomocznika, obserwowano następujące działania niepożądane.

Działania niepożądane wymienione poniżej pogrupowano według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości ich występowania. Częstość występowania działań niepożądanych została określona następująco:

- Bardzo często ($\geq 1/10$)
- Często ($\geq 1/100, < 1/10$)
- Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
- Rzadko ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
- Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
- Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania <i>Często</i>	hipoglikemia
Zaburzenia żołądka i jelit <i>Niezbyt często</i>	ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka, zaparcia

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej <i>Rzadko</i>	wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wysypki plamkowo-grudkowe, odczyny pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego <i>Rzadko</i>	niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, granulocytopenia
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych <i>Rzadko</i>	zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfatazy zasadowej), zapalenie wątroby
Zaburzenia oka <i>Rzadko</i>	zaburzenia widzenia

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Hipoglikemia

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika leczenie produktem leczniczym Symazide MR może powodować hipoglikemię, jeśli posiłki są nieregularne, a zwłaszcza, gdy są pomijane. Możliwe objawy hipoglikemii to: ból głowy, silny głód, nudności, wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, pobudzenie, agresja, osłabiona koncentracja, zaburzenia świadomości oraz spowolnienie reakcji, depresja, uczucie splątania, zaburzenia widzenia i mowy, afazja, drżenie, niedowład, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie bezsilności, utrata samokontroli, majaczenie, drgawki, płytki oddech, bradykardia, senność i utrata świadomości, co może prowadzić do śpiączki oraz zgonu.

Dodatkowo mogą być obserwowane objawy pobudzenia adrenergicznego takie jak: pocenie się, wilgotność skóry, niepokój, tachykardia, nadciśnienie, kołatanie serca, dławica piersiowa oraz zaburzenia rytmu serca.

Zazwyczaj objawy ustępują po podaniu węglowodanów (cukier). Należy pamiętać, że sztuczne substancje słodzące są nieskuteczne. Doświadczenia z innymi pochodnymi sulfonilomocznika pokazują, że hipoglikemia może wystąpić ponownie 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 lub nawet może być konieczna hospitalizacja.

Zaburzenia żołądka i jelit

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe takie jak: ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka oraz zaparcia. Można ich uniknąć lub można je zminimalizować przyjmując gliklasyd w trakcie śniadania.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zmiany w obrazie hematologicznym krwi. Mogą one obejmować: niedokrwistość, leukopenię, małopłytkowość, granulocytopenię. Zmiany te zazwyczaj przemijają po odstawieniu leku.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfatazy zasadowej), zapalenie wątroby (odosobnione przypadki). Należy przerwać leczenie w przypadku pojawienia się żółtaczki cholestatycznej.

Zaburzenia oka

Przemijające zaburzenia widzenia mogą pojawiać się szczególnie na początku leczenia na skutek zmian stężeń glukozy we krwi.

Działania niepożądane danej grupy leków

Podobnie jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika obserwowano następujące działania niepożądane: przypadki erytrocytopenii, agranulocytozy, niedokrwistości hemolitycznej, pancytopenii oraz alergicznego zapalenia naczyń.

Podczas stosowania innych pochodnych sulfonilomocznika odnotowano także zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenie czynności wątroby (np. zastój żółci i żółtaczkę) oraz zapalenie wątroby, ustępujące po odstawieniu pochodnej sulfonilomocznika lub, w pojedynczych przypadkach, prowadzące do zagrażającej życiu niewydolności wątroby.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego 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, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie pochodnych sulfonilomocznika może wywołać hipoglikemię. Umiarkowane objawy hipoglikemii, bez utraty przytomności lub objawów neurologicznych muszą być korygowane poprzez podanie węglowodanów, dostosowanie dawki i (lub) zmianę diety. Pacjent powinien być pod ścisłą obserwacją, aż do momentu, gdy lekarz nie upewni się, że zagrożenie minęło.

Leczenie

Ciężkie objawy hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami oraz innymi zaburzeniami neurologicznymi powinny być leczone w ramach natychmiastowej pomocy medycznej, z niezwłoczną hospitalizacją włącznie.

W razie rozpoznania lub podejrzenia śpiączki hipoglikemicznej należy podać pacjentowi we wstrzyknięciu dożylnym 50 ml hipertonicznego roztworu glukozy (20-30%). Następnie należy podać w ciągłej infuzji 10% roztwór glukozy, wystarczający do utrzymania stężenia glukozy we krwi powyżej 1 g/l. Pacjenci powinni być pod ścisłą obserwacją i w zależności od późniejszego stanu lekarz zadecyduje, czy dalsza obserwacja jest konieczna.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

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

Gliklazyd jest hipoglikemizującą pochodną sulfonilomocznika, 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 działaniem na metabolizm, gliklazyd wpływa również na naczynia.

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 przez zmniejszenie aktywności markerów płytek (β -tromboglobulina, tromboksan B₂),
- wpływ na aktywność fibrynolityczną śródbłonka naczyń przez zwiększenie aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym stężenie gliklazydu w osoczu zwiększa się stopniowo przez pierwsze 6 godzin, a następnie pozostaje na niezmiennym poziomie pomiędzy szóstą a dwunastą godziną po podaniu. Różnice międzyosobnicze są nieznaczne.

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

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 95%. Objętość dystrybucji wynosi około 30 l. Jednorazowa dawka dobową gliklazydu 30 mg umożliwia utrzymanie stężenia gliklazydu w osoczu przez ponad 24 godziny.

Metabolizm

Gliklazyd jest metabolizowany głównie w wątrobie i wydalany z moczem, przy czym 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 nieliniowość

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

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie zaobserwowano żadnych klinicznie znaczących zmian parametrów farmakokinetycznych u pacjentów w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono długoterminowych badań dotyczące potencjalnego działania rakotwórczego. W badaniach na zwierzętach nie obserwowano zmian o podłożu teratogennym, ale obserwowano zmniejszoną masę ciała płodów u zwierząt, otrzymujących dawkę 25-krotnie większą, niż maksymalna dawka zalecana u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia wodorofosforan dwuwodny (E 341)
Hypromeloza (E 464)
Magnezu stearynian (E 470B)
Krzemionka koloidalna bezwodna (E 551)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Dostępne opakowania: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180 lub 500 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Symphar Sp. z o.o.
ul. Koszykowa 65
00-667 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 17622

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.12.2010 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 08.04.2016

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

16/03/2017