

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gliclagamma MR, 30 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 30 mg gliklazylu (*Gliclazidum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Białe podłużne tabletki o długości 10 mm z wytłoczonym napisem „G30” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca insulino niezależna (typ 2) u dorosłych, kiedy dieta, ćwiczenia fizyczne i zmniejszenie masy ciała nie wystarczają, aby kontrolować stężenie glukozy we krwi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka dobową wynosi od 1 do 4 tabletek na dobę, tj. od 30 mg do 120 mg przyjmowanych doustnie w dawce pojedynczej podczas śniadania.

Zaleca się połykanie tabletek w całości.

W przypadku pominięcia dawki jednego dnia, nie należy zwiększać dawki następnego dnia.

Tak jak w przypadku wszystkich leków hipoglikemizujących, dawka powinna być ustalona zgodnie z indywidualną reakcją metaboliczną pacjenta (stężenie glukozy we krwi, wartość HbA_{1c}).

Dawka początkowa:

Zalecana dawka początkowa to 30 mg na dobę.

Jeśli stężenie glukozy we krwi jest kontrolowane, dawka ta może być stosowana w leczeniu podtrzymującym.

Jeśli stężenie glukozy we krwi nie jest odpowiednio kontrolowane, można stopniowo zwiększać dawkę do 60 mg, 90 mg lub 120 mg na dobę. Przerwa między każdym zwiększeniem dawki powinna wynosić co najmniej 1 miesiąc z wyjątkiem pacjentów, u których stężenie glukozy nie zmniejszyło się w końcu drugiego tygodnia leczenia. W takich przypadkach, dawkę można zwiększyć pod koniec drugiego tygodnia leczenia.

Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 120 mg.

Zmiana leczenia z gliklazylu 80 mg na produkt leczniczy Gliclagamma MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu:

1 tabletki gliklazylu 80 mg porównywalna jest do 1 tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu produktu leczniczego Gliclagamma MR.

Zmiana leczenia może nastąpić pod warunkiem dokładnego kontrolowania parametrów krwi.

Zmiana leczenia z innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na produkt leczniczy Gliclagamma MR:

Produkt leczniczy Gliclagamma MR może zastąpić inny doustny lek przeciwcukrzycowy. Podczas przestawiania na leczenie produktem leczniczym Gliclagamma MR, należy wziąć pod uwagę dawkowanie i okres półtrwania poprzedniego leku przeciwcukrzycowego.

Okres przejściowy nie jest zazwyczaj potrzebny. Należy zastosować dawkę początkową w wysokości 30 mg i dostosować ją do odpowiedzi pacjenta na leczenie (stężenia glukozy we krwi), tak jak opisano powyżej.

W przypadku zmiany leczenia z hipoglikemizującej pochodnej sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania, może być konieczne zastosowanie kilkudniowego okresu wolnego od przyjmowania leków w celu uniknięcia działania addytywnego dwóch produktów leczniczych, co może spowodować hipoglikemię. Należy zastosować procedurę opisaną dla rozpoczęcia leczenia, w przypadku zmiany leczenia na leczenie produktem leczniczym Gliclagamma MR, tj. rozpocząć od dawki 30 mg na dobę, a następnie stopniowo zwiększać dawkę w zależności od metabolicznej odpowiedzi na leczenie.

Leczenie skojarzone z innym lekiem przeciwcukrzycowym:

Produkt leczniczy Gliclagamma MR może być stosowany z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną.

U pacjentów, którzy nie w pełni odpowiadają na leczenie produktem leczniczym Gliclagamma MR, można rozpocząć skojarzone leczenie insuliną pod ścisłą kontrolą lekarską.

Pacjenci w podeszłym wieku (ponad 65 lat)

U osób w podeszłym wieku produkt leczniczy Gliclagamma MR może być stosowany według takiego samego schematu dawkowania jak u pacjentów poniżej 65 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek można zastosować taki sam schemat dawkowania jak u pacjentów z normalną czynnością nerek, ale z dokładną kontrolą stanu pacjenta. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

Pacjenci z ryzykiem hipoglikemii:

- pacjenci niedożywieni lub źle odżywiający się,
- z ciężkimi lub niedostatecznie zrównoważonymi zaburzeniami hormonalnymi (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niewydolność nadnerczy),
- po przerwaniu długotrwałej i (lub) z dużą dawką terapii korynkosteroidami,
- z ciężką chorobą naczyniową (ciężka choroba wieńcowa serca, ciężka niewydolność tętnicy szyjnej, choroba naczyń obwodowych).

Zaleca się dobową dawkę początkową w wysokości 30 mg.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Gliclagamma MR u dzieci i młodzieży. Nie ma dostępnych danych dotyczących dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Do stosowania wyłącznie u pacjentów dorosłych.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, inne pochodne sulfonilomocznika lub sulfonamidy,
- cukrzyca typu 1,
- stan przedśpiączkowy w cukrzycy, śpiączka cukrzycowa, kwasica ketonowa,
- ciężka niewydolność nerek lub wątroby: w takim przypadku zaleca się podawanie insuliny,
- leczenie z zastosowaniem mikonazolu (patrz punkt 4.5),
- okres laktacji (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

Leczenie może być przepisane jedynie w przypadku, kiedy wiadomo, że pacjent przyjmuje regularne posiłki (w tym śniadania). Ważne jest regularne przyjmowanie węglowodanów z powodu zwiększonego ryzyka hipoglikemii, jeśli pierwszy posiłek spożywany jest późno, jeśli przyjmowana jest niewystarczająca ilość pokarmu lub jeśli pokarm ma niską zawartość węglowodanów. Wystąpienie hipoglikemii jest bardziej prawdopodobne podczas stosowania diet niskokalorycznych, wykonywania długich forsownych ćwiczeń fizycznych, spożywania alkoholu lub jeśli stosowane jest leczenie skojarzone z lekami hipoglikemizującymi. Hipoglikemia może wystąpić podczas stosowania sulfonilomocznika (patrz punkt 4.8). Niektóre przypadki mogą trwać długo i mieć ciężki przebieg. Może być konieczna hospitalizacja pacjenta oraz podawanie glukozy przez kilka dni.

Dokładna selekcja pacjentów dla stosowanej dawki oraz dokładne wytyczne podane pacjentowi są niezbędne, aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii.

Czynniki zwiększające ryzyko hipoglikemii:

- pacjenci odmawiający lub niezdolni do współpracy z lekarzem (szczególnie pacjenci w podeszłym wieku),
- złe odżywianie, nieregularne posiłki, opuszczanie posiłków, głodzenie się lub zmiany diety,
- brak równowagi między ćwiczeniami fizycznymi, a przyjmowaniem węglowodanów,
- niewydolność nerek,
- ciężka niewydolność wątroby,
- przedawkowanie produktu leczniczego Gliclagamma MR,
- niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia tarczycy, niedoczynność przysadki, niewydolność nadnerczy,
- jednoczesne przyjmowanie niektórych leków (patrz punkt 4.5).

Niewydolność nerek i wątroby

Farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazylu może być zaburzona u pacjentów z niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek. Epizody hipoglikemiczne występujące u tych pacjentów mogą być wydłużone i dlatego należy podjąć odpowiednie postępowanie.

Informacja dla pacjenta

Należy poinformować pacjenta i jego rodzinę o ryzyku wystąpienia hipoglikemii oraz jej objawach (patrz punkt 4.8), leczeniu i warunkach jej sprzyjających.

Pacjent powinien być poinformowany o konieczności utrzymywania diety, wykonywania regularnych ćwiczeń fizycznych i regularnego oznaczania stężenia glukozy we krwi.

Niedostateczna kontrola stężenia glukozy we krwi

Na wyniki stężenia glukozy we krwi u pacjentów przyjmujących leki przeciwcukrzycowe mogą mieć wpływ następujące uwarunkowania: gorączka, urazy, infekcje lub zabiegi chirurgiczne. W niektórych przypadkach może być konieczne podanie insuliny.

Skuteczność doustnych leków hipoglikemizujących, włączając gliklazyl może być osłabiona w trakcie trwania leczenia u wielu pacjentów; może to być spowodowane pogłębieniem się cukrzycy lub osłabieniem odpowiedzi na leczenie. Zjawisko to jest znane, jako wtórne niepowodzenie terapeutyczne i różni się od niepowodzenia pierwotnego, w którym substancja czynna jest nieskuteczna w leczeniu pierwszego rzutu. Przed stwierdzeniem u pacjenta wtórnego niepowodzenia terapeutycznego należy rozważyć ustalenie odpowiedniej dawki oraz zastosowanie właściwej diety.

Badania laboratoryjne

W celu uzyskania odpowiedniej kontroli stężenia glukozy we krwi zaleca się pomiar stężenia glikowanej hemoglobiny. Przydatna jest również samodzielna kontrola stężenia glukozy we krwi.

Leczenie pacjentów z niedoborem G6PD z zastosowaniem pochodnych sulfonilomocznika może prowadzić do niedokrwistości hemolitycznej. Ponieważ gliklazyl należy do chemicznej klasy sulfonilomocznika,

należy zachować ostrożność u pacjentów z niedoborem G6PD i należy rozważyć leczenie alternatywne z zastosowaniem innego leku niż pochodne sulfonilomocznika.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

1) Następujące produkty mogą zwiększyć ryzyko hipoglikemii

Skojarzenia przeciwwskazane

- Mikonazol (podanie ogólne, żel do stosowania w jamie ustnej): zwiększenie działania hipoglikemizującego z możliwymi objawami hipoglikemicznymi lub nawet śpiączką.

Skojarzenie niezalecane

- **Fenylbutazon** (podanie ogólne): zwiększenie działania hipoglikemizującego pochodnych sulfonilomocznika (wypieranie z wiązań z białkami osocza i (lub) zmniejszenie ich wydalania). Należy stosować inny lek przeciwzapalny lub w przeciwnym wypadku należy ostrzec pacjenta o ryzyku i poinformować o konieczności dokładnego samodzielnego kontrolowania stężenia glukozy we krwi. Jeśli to potrzebne, należy dostosować dawkę w trakcie leczenia i po leczeniu lekiem przeciwzapalnym.
- **Alkohol**: zwiększa reakcje hipoglikemiczne (poprzez zahamowanie reakcji wyrównawczych), co może prowadzić do śpiączki cukrzycowej. Należy unikać spożywania alkoholu i przyjmowania leków zawierających alkohol.

Skojarzenia wymagające specjalnych środków ostrożności

- Nasilenie działania obniżającego stężenie glukozy we krwi i w ten sposób, u niektórych pacjentów, może wystąpić hipoglikemia podczas przyjmowania jednego z poniższych leków: inne leki przeciwcukrzycowe (insulina, akarboza, biguanidy, metformina, tiazolidinediony, inhibitory peptydazy dipeptydylowej IV, agoniści receptora GLP-1), beta-adrenolityki, flukonazol, inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), antagoniści receptorów H₂, inhibitory monoaminooksydazy, sulfonamidy, klarytromycyna oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne.

2) Następujące produkty mogą powodować zwiększenie stężenia glukozy we krwi

Skojarzenia niezalecane

- **Danazol**: działanie cukrzycogenne danazolu. Jeśli nie można uniknąć zastosowania substancji czynnej, należy przestrzec pacjenta i podkreślić ważną rolę monitorowania stężenia glukozy we krwi i w moczu. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwcukrzycowego w trakcie leczenia i po leczeniu danazolem.

Skojarzenia wymagające specjalnych środków ostrożności

- **Chlorpromazyna** (lek neuroleptyczny): duże dawki > 100 mg na dobę chlorpromazyny zwiększa stężenie glukozy we krwi (redukuje uwalnianie insuliny). Należy ostrzec pacjenta i podkreślić ważną rolę kontrolowania stężenia glukozy we krwi. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwcukrzycowego w trakcie leczenia i po leczeniu lekiem neuroleptycznym.
- **Glikokortykosteroidy** (podanie ogólne i miejscowe: preparaty dostawowe, podskórne i doodbytnicze) oraz tetrakozaktyd: zwiększenie stężenia glukozy we krwi z możliwą kwasicą ketonową (zmniejszona tolerancja węglowodanów spowodowana glikokortykosteroidami). Należy ostrzec pacjenta i podkreślić ważną rolę kontrolowania stężenia glukozy we krwi, szczególnie na początku leczenia. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwcukrzycowego w trakcie leczenia i po leczeniu glikokortykosteroidami.
- **Rytodryna, salbutamol, terbutalina**: (*iv.*) zwiększenie stężenia glukozy we krwi spowodowane działaniem beta-2 agonistów. Należy podkreślić ważną rolę kontrolowania stężenia glukozy we krwi. W razie konieczności należy zastosować insulinoterapię.

Skojarzenia, które należy brać pod uwagę

- **Leczenie lekami przeciwzakrzepowymi** (np. warfaryna): Pochodne sulfonilomocznika mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych w trakcie jednoczesnego leczenia. Może być konieczne dostosowanie dawki leków przeciwzakrzepowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma lub istnieją bardzo ograniczone dane dotyczące stosowania gliklazylu u ciężarnych kobiet, mimo istnienia danych na temat innych pochodnych sulfonylomocznika.

W badaniach na zwierzętach, gliklazyl nie wykazywał teratogenności.

Należy uzyskać pełną kontrolę cukrzycy przed zajściem w ciążę w celu zmniejszenia ryzyka powstania wad wrodzonych powiązanych z niekontrolowaną cukrzycą.

Doustne leki hipoglikemizujące nie są zalecane w okresie ciąży. Lekiem pierwszego wyboru w leczeniu cukrzycy w okresie ciąży jest insulina. Zaleca się zmianę leczenia z doustnych leków hipoglikemizujących na insulinę przed zajściem w ciążę lub wkrótce po zajściu w ciążę.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy gliklazyl lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Biorąc pod uwagę ryzyko hipoglikemii noworodków, nie należy stosować produktu leczniczego Gliclagamma MR u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Gliclagamma MR nie ma wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, jednak należy ostrzec pacjentów przed objawami hipoglikemii. Pacjenci powinni zachować ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, szczególnie na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie doświadczeń z gliklazylem i innymi pochodnymi sulfonylomocznika, należy wymienić poniższe działania niepożądane.

Objawy niepożądane podzielono według następujących kategorii:

bardzo często	$\geq 1/10$;
często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$;
niezbyt często	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$;
rzadko	$\geq 1/10000$ do $< 1/1000$;
bardzo rzadko	$< 1/10000$;
częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	

Hipoglikemia

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonylomocznika, leczenie z zastosowaniem produktu leczniczego Gliclagamma MR może spowodować hipoglikemię, jeśli posiłki spożywane są nieregularnie, a szczególnie, jeśli posiłki są pomijane. Możliwe objawy hipoglikemii to: ból głowy, intensywne uczucie głodu, nudności, wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, pobudzenie, agresja, zaburzenia koncentracji, zaburzenia świadomości i spowolnienie reakcji, depresja, stan splątania, zaburzenia widzenia i zaburzenia mowy, afazja, drżenie, niedowład, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie utraty sił, utrata samokontroli, delirium, drgawki, płytki oddech, bradykardia, senność, co może prowadzić do śpiączki i zgonu.

Dodatkowo można zaobserwować objawy pobudzenia adrenergicznego: potliwość, wilgotna skóra, niepokój, tachykardia, nadciśnienie tętnicze, palpitacje, dusznica bolesna, arytmia serca.

Zazwyczaj objawy te ustępują po przyjęciu węglowodanów (cukier). Jednak sztuczne słodziki nie mają takiego działania. Doświadczenie z innymi pochodnymi sulfonylomocznika wykazują, że hipoglikemia może powtarzać się nawet jeśli środki zapobiegawcze wydają się początkowo skuteczne.

Jeśli epizody hipoglikemii mają ciężki przebieg lub przedłużają się, a nawet jeśli są czasowo opanowane przez przyjęcie cukru, wymagana jest natychmiastowa pomoc lekarska lub nawet hospitalizacja.

Inne działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit

Ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka, zaparcia; te działania niepożądane mogą być zminimalizowane lub można ich uniknąć, jeśli gliklzyd będzie przyjmowany w czasie śniadania.

Poniższe działania niepożądane występowały rzadziej:

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wysypka plamkowo-grudkowa, odczynny pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna rozplywna martwica naskórka).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zmiany w obrazie krwi występują rzadko. Mogą obejmować: niedokrwistość, leukopenię, trombocytopenię, granulocytopenię. Działania te ustępują zazwyczaj po zaprzestaniu leczenia.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfataza zasadowa), zapalenie wątroby (pojedyncze przypadki). Należy przerwać leczenie, jeżeli pojawi się żółtaczka cholestatyczna.

Objawy te zazwyczaj ustępują po przerwaniu leczenia.

Zaburzenia oka

Przemijające zaburzenia widzenia mogą wystąpić szczególnie na początku leczenia z powodu zmian stężenia glukozy we krwi.

Działania charakterystyczne dla tej kategorii

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika, obserwowano następujące działania niepożądane: erytrocytopenia, agranulocytoza, niedokrwistość hemolityczna, pancytopenia i alergiczne zapalenia naczyń i hiponatremia, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych i nawet zaburzenia czynności wątroby (np. cholestaza, żółtaczka) oraz zapalenie wątroby, które ustępowało po odstawieniu pochodnych sulfonilomocznika lub prowadziło w pojedynczych przypadkach 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 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie pochodnych sulfonilomocznika może prowadzić do hipoglikemii.

Łagodne objawy hipoglikemii, bez utraty przytomności lub bez objawów neurologicznych, muszą być skorygowane przez przyjęcie węglowodanów, dostosowanie dawki i (lub) zmianę diety. Należy kontynuować ścisłą obserwację pacjenta, aż do upewnienia się, że zagrożenie minęło.

Możliwe są ciężkie reakcje hipoglikemiczne, ze śpiączką, drgawkami lub innymi zaburzeniami neurologicznymi i muszą być traktowane jako przypadki nagłe wymagające natychmiastowej hospitalizacji. Jeśli została zdiagnozowana lub jest podejrzewana śpiączka cukrzycowa, pacjent powinien otrzymać szybkie wstrzyknięcie dożylnie z 50 ml skoncentrowanego roztworu glukozy (20 do 30%). Następnie należy kontynuować infuzję z bardziej rozcieńczonego roztworu (10%) do momentu, aż utrzymać się będzie

stężenie glukozy we krwi powyżej 1 g/l. Stan pacjentów należy ściśle kontrolować i, w zależności od stanu, lekarz zdecyduje, czy dalsza obserwacja jest konieczna.
Dializa nie jest skuteczna z powodu silnego wiązania gliklazydu z białkami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy, pochodne sulfonylomocznika

Kod ATC: A10BB09

Gliklazyd jest doustnym lekiem przeciwcukrzycowym, hipoglikemizującą pochodną sulfonylomocznika, różniącą się od innych pokrewnych substancji przez zawartość heterocyklicznego pierścienia zawierającego azot z wiązaniem endocyklicznym.

Gliklazyd zmniejsza stężenie glukozy we krwi poprzez stymulację wydzielania insuliny z β -komórek wysp Langerhansa. Zwiększenie poposiłkowego stężenia insuliny i wydzielania C-peptydu utrzymuje się w ciągu dwóch lat po zakończeniu leczenia.

Oprócz powyższych właściwości metabolicznych, gliklazyd ma wpływ na krew i naczynia krwionośne.

Działanie na uwalnianie insuliny

W cukrzycy typu 2, gliklazyd przywraca wczesny wzrost wydzielania insuliny w odpowiedzi na bodziec glikemiczny i zwiększa drugą fazę wydzielania insuliny. Znaczące zwiększenie w odpowiedzi insulinowej obserwowane jest w odpowiedzi na stymulację indukowaną pokarmem lub podaniem glukozy.

Wpływ na krew i naczynia krwionośne

Gliklazyd zmniejsza proces powstawania mikrozakrzepów w dwóch mechanizmach, które mogą uczestniczyć w rozwoju powikłań cukrzycy:

- częściowe zahamowanie agregacji i adhezji płytek krwi, ze zmniejszeniem aktywności markerów płytek (beta tromboglobulina, tromboksan B2)
- działanie na aktywność fibrynolityczną śródbłonna naczyniowego ze wzrostem aktywności tPA (tkankowy aktywator plazminogenu)

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenie w osoczu wzrasta stopniowo w ciągu pierwszych 6 godzin a następnie pozostaje na niezmiennym poziomie między szóstą a dwunastą godziną po podaniu.

Różnice międzypersonne są nieznaczne.

Wchłanianie gliklazydu jest całkowite. Spożywanie pokarmów nie wpływa na szybkość ani na zakres wchłaniania.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 95%.

Objętość dystrybucji wynosi około 30 litrów.

Jednorazowa dawka dobową produktu leczniczego Gliclagamma MR utrzymuje efektywne stężenie gliklazydu w osoczu przez 24 godziny.

Metabolizm

Gliklazyd metabolizowany jest głównie w wątrobie i wydalany jest z moczem: mniej niż 1% niezmięnionej postaci gliklazydu wykryto w moczu. Nie wykryto aktywnych metabolitów w osoczu.

Eliminacja

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

Liniowość lub nieliniowość

Związek między podawaną dawką do 120 mg i polem powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu jest liniowy.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie obserwowano klinicznie znaczących zmian w farmakokinetyce u pacjentów w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono długoterminowych badań rakotwórczości. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano zmian teratogennych; zaobserwowano natomiast mniejszą masę ciała płodów u zwierząt otrzymujących dawki 25 razy większe niż maksymalna zalecana dawka u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia wodorofosforan dwuwodny (E341)

Hypromeloza (E464)

Magnezu stearynian (E470B)

Krzemionka koloidalna bezwodna (E551)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku

7, 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180, 500 tabletek

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG

Calwer Str. 7

71 034 Böblingen
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer 18164

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 20.04.2011
Data przedłużenia pozwolenia

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