

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clazicon, 30 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

Clazicon, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 30 mg gliklazu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna tabletki zawiera 54 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej) (patrz punkt 4.4).

Jedna tabletki zawiera 60 mg gliklazu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna tabletki zawiera 108 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej) (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Clazicon, 30 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu są białe, owalne, obustronnie wypukłe o wymiarach 5 x 11 mm, z oznakowaniem „G” po jednej stronie.

Clazicon, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu są białe, owalne, obustronnie wypukłe o wymiarach 7 x 15 mm, z linią podziału po obu stronach, oznaczone literą „G” po jednej stronie linii podziału i cyfrą „60” po drugiej stronie linii podziału. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE 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

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

Clazicon, 60 mg: dawka dobową może wynosić od pół tabletki do 2 tabletek na dobę, tj. od 30 do 120 mg przyjmowanych doustnie, jednorazowo, w porze śniadania.

Tabletki należy połykać w całości. Nie żuć ani nie rozgryzać tabletek.

W przypadku pominięcia dawki leku nie wolno zwiększać dawki przyjmowanej 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 (jedna tabletkę 30 mg lub pół tabletki 60 mg).

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.

Możliwość podziału tabletki 60 mg na równe dawki zapewnia elastyczność dawkowania. Jedna tabletkę produktu leczniczego Clazicon, 60 mg odpowiada 2 tabletkom produktu leczniczego Clazicon, 30 mg.

· Zmiana z produktu leczniczego zawierającego 80 mg gliklazu w tabletkę na Clazicon, 30 mg, tabletkę o zmodyfikowanym uwalnianiu:

1 tabletkę produktu leczniczego, zawierającego 80 mg gliklazu jest porównywalna z 1 tabletkę produktu leczniczego Clazicon, 30 mg, tabletkę o zmodyfikowanym uwalnianiu. Zmianę można przeprowadzić pod warunkiem dokładnego monitorowania parametrów krwi.

· Zmiana z produktu leczniczego zawierającego 80 mg gliklazu w tabletkę na Clazicon, 60 mg, tabletkę o zmodyfikowanym uwalnianiu:

1 tabletkę produktu leczniczego zawierającego 80 mg gliklazu jest porównywalna z 1 tabletkę produktu leczniczego Clazicon, 30 mg, tabletkę o zmodyfikowanym uwalnianiu (połową tabletkę 60 mg). Zmianę można przeprowadzić pod warunkiem dokładnego monitorowania parametrów krwi.

· Zmiana innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na produkt leczniczy Clazicon, tabletkę o zmodyfikowanym uwalnianiu:

Produkt leczniczy Clazicon może być stosowany w celu zastąpienia innych doustnych leków przeciwcukrzycowych. Podczas zmiany na produkt leczniczy Clazicon należy wziąć pod uwagę dawkę oraz okres półtrwania wcześniej stosowanego leku przeciwcukrzycowego.

Zastosowanie okresu przejściowego nie jest zazwyczaj konieczne. Należy zastosować dawkę początkową 30 mg i następnie modyfikować ją tak, aby osiągnąć odpowiednie stężenie glukozy we krwi u danego pacjenta, jak wskazano 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 Clazicon, 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 Clazicon można stosować w skojarzeniu z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną. U pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Clazicon, u których stężenie glukozy we krwi jest niedostatecznie kontrolowane, można wprowadzić pod ścisłym nadzorem lekarza leczenie skojarzone z insuliną.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Produkt leczniczy Clazicon 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 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 czynnikami ryzyka hipoglikemii:

- 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 naczyń krwionośnych (ciężka choroba wieńcowa, ciężka niewydolność tętnicy szyjnej, choroba naczyń obwodowych).

Zaleca się stosowanie minimalnej dawki początkowej 30 mg na dobę.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu leczniczego Clazicon u dzieci i młodzieży nie zostały ustalone. Brak danych dotyczących stosowania u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany w przypadku:

- Nadwrażliwości na gliklazyd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1., inne pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidy;
- Cukrzycy typu 1;
- Cukrzycowego stanu przedśpiączkowego i śpiączki cukrzycowej, cukrzycowej kwasicy ketonowej;
- Ciężkiej niewydolności nerek lub wątroby: w tych przypadkach zaleca się zastosowanie insuliny;
- Leczenia mikonazolem (patrz punkt 4.5);
- Karmienia 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 gdy posiłek zawiera mało węglowodanów. 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 dożylne podawanie roztworu glukozy przez kilka dni.

Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii, należy starannie 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, pomijanie posiłków, okresy głodzenia lub zmiany diety;

- brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów;
- niewydolność nerek;
- ciężka niewydolność wątroby;
- przedawkowanie produktu leczniczego Clazicon;
- 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 gliklazydu 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 oraz jej objawy (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 kontrolowanie 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 gliklazydu, 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 Clazicon i fluorochinolony zaleca się staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Badania laboratoryjne: Do oceny kontroli glikemii zaleca się oznaczanie stężeń glikozylowanej hemoglobiny (lub pomiary stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej na czczo). Przydatna może być również samokontrola stężenia glukozy we krwi.

Stosowanie pochodnych sulfonilomocznika u pacjentów z niedoborem G6PD może prowadzić do rozwoju niedokrwistości hemolitycznej. Ponieważ gliklazyd należy do grupy leków pochodnych sulfonilomocznika, u pacjentów z niedoborem G6PD konieczne jest zachowanie ostrożności i rozważenie zastosowania leków z innej grupy niż pochodne sulfonilomocznika.

Pacjenci z porfirią:

U pacjentów z porfirią opisano przypadki zaostrzenia porfirii po zastosowaniu niektórych innych leków pochodnych sulfonilomocznika.

Substancje pomocnicze

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Następujące produkty lecznicze zazwyczaj zwiększają ryzyko hipoglikemii:

Przeciwwskazane jednoczesne stosowanie

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

Niezalecane jednoczesne stosowanie

- **Fenylobutazon** (stosowany ogólnie): nasila działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika (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 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 dipeptydylopeptydazy 4, agoniści receptora GLP-1), leków blokujących receptory beta-adrenergiczne, flukonazolu, inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), leków blokujących receptory H₂, inhibitorów MAO, sulfonamidów, klarytromycyny i niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Następujące produkty mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi

Niezalecane jednoczesne stosowanie

- **Danazol**: wpływ diabetogeny 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 gliklazu podczas i po zakończeniu leczenia danazolem.

Wymagane zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania

- **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 kontrolowania 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 - 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 kontrolowania stężenia glukozy we krwi szczególnie na początku leczenia. U pacjentów stosujących kortykosteroidy może być konieczne dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych w czasie leczenia 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 insulinę.
- **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 Clazicon i fluorochinolonów należy ostrzec pacjenta o ryzyku zaburzenia stężeń glukozy we krwi i należy podkreślić znaczenie monitorowania stężenia glukozy we krwi.

Jednoczesne stosowanie po rozważeniu ryzyka:

- **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 gliklazydu u kobiet w ciąży, aczkolwiek istnieją nieliczne dane dotyczące innych pochodnych sulfonilomocznika.

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

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

Kontrolę cukrzycy należy uzyskać przed zajściem w ciążę, aby zmniejszyć ryzyko wad rozwojowych 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 zamianę doustnych leków hipoglikemizujących na insulinę przed zajściem w ciążę lub niezwłocznie po jej stwierdzeniu.

Karmienie piersią

Nie ustalono, czy gliklazyd lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia hipoglikemii u dziecka, stosowanie gliklazydu jest 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 Clazicon nie ma lub ma znikomy 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

W oparciu o doświadczenie w stosowaniu gliklazydu odnotowano następujące działania niepożądane.

Najczęstszym działaniem niepożądanym gliklazydu jest hipoglikemia.

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika leczenie Claziconem 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, niedowład, 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: pocenie się, wilgotność skóry, lęk, tachykardia, nadciśnienie, kołatanie 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 sulfonilomocznika 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 zaparc: można ich uniknąć lub zminimalizować, przyjmując gliklasyd w trakcie śniadania.

Następujące działania niepożądane zgłaszano rzadziej:

- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wysypki plamkowo-grudkowe, odczyny pęcherzowe (jak zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka i autoimmunologiczne choroby pęcherzowe) i wyjątkowo wysypka polekowa z eozynofilią oraz objawami ogólnymi (DRESS, ang. *Drug Rush with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zmiany w obrazie morfologicznym krwi występują rzadko. Mogą one obejmować niedokrwistość, leukopenię, małopłytkowość, granulocytopenię. Zmiany te zazwyczaj ustępują po zaprzestaniu leczenia.

- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfatazy zasadowej), zapalenie wątroby (pojedyncze przypadki). Należy przerwać leczenie w przypadku wystąpienia żółtaczki cholestazy. 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: Tak jak po innych pochodnych sulfonilomocznika obserwowano następujące zdarzenia niepożądane: przypadki niedokrwistości, agranulocytozy, niedokrwistości hemolitycznej, pancytopenii, alergicznego zapalenia naczyń krwionośnych, hiponatremii, zwiększonej aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z zastojem żółci i żółtaczką) i zapalenie wątroby, które ustępowało po odstawieniu pochodnej sulfonilomocznika lub – w pojedynczych przypadkach – prowadziło 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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie pochodnych sulfonylomocznika 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 jako nagły przypadek wymagający natychmiastowej hospitalizacji.

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%) do momentu, aż stężenie glukozy we krwi utrzymywać się będzie na poziomie powyżej 1 g/l. Pacjenci powinni znajdować się pod ścisłą obserwacją i w zależności od późniejszego stanu pacjenta lekarz zdecyduje, 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 sulfonylomocznika, 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 β 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 krew i 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 krew i 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 (β -tromboglobulina, tromboksan B₂),
- wpływ na aktywność fibrynolityczną śródbłonna naczyniowego ze zwiększeniem aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenie gliklazydu w osoczu zwiększa się stopniowo przez pierwszych 6 godzin, a następnie nie zmienia się pomiędzy szóstą a dwunastą godziną po podaniu.

Zmienność międzyosobnicza jest mała.

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. Jednorazowa dawka dobową produktu leczniczego Clazicon 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 nieliniowość

Związek pomiędzy podaną dawką w zakresie do 120 mg a polem powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu jest liniowy.

Szczególne 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 niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono długotrwałych badań dotyczących rakotwórczości. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano działania teratogennego, 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

Laktoza jednowodna
Hypromeloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
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

Blistry PVC/PVDC/Al.
Blistry PVC/PVDC/PVC/Al.
Białe pojemniki z HDPE zamykane zakrętką z LDPE lub z PP.

Wielkości opakowań
Blistry: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 120, 180 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Pojemniki: 90, 120, 180 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego 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

Synoptis Pharma Sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

30 mg: 23047

60 mg: 23048

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17/03/2016
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20/04/2021

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

25.03.2022