

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gliclazide Medreg, 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Gliclazide Medreg, 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Gliclazide Medreg, 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

Każda tabletki zawiera 30 mg gliklazynu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 30 mg laktozy jednowodnej.

Gliclazide Medreg, 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

Każda tabletki zawiera 60 mg gliklazynu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 70 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Gliclazide Medreg, 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

Białe lub prawie białe, w kształcie kapsułki, obustronnie wypukłe, o długości około 10 mm i szerokości 4 mm, tabletki niepowlekane z wytłoczonym napisem „C12” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

Gliclazide Medreg, 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

Białe lub prawie białe, owalne tabletki, o długości około 14 mm i szerokości 6,5 mm, z wytłoczoną literą „C” po jednej stronie i „55” po drugiej stronie linii podziału oraz linią podziału po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca insulinozależna (typu 2) u osób dorosłych, gdy sama dieta, ćwiczenia fizyczne i utrata masy ciała nie wystarczają do kontrolowania stężenia glukozy we krwi.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawka dobową może zawierać się w przedziale od 30 do 120 mg przyjmowane doustnie jednorazowo w porze śniadania.

Jak w przypadku każdego leku hipoglikemizującego, dawkę należy dostosować do indywidualnej odpowiedzi metabolicznej pacjenta (stężenie glukozy we krwi, HbA1c).

### *Dawka początkowa*

Zalecana dawka początkowa to 30 mg na dobę.

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

Jeśli stężenie glukozy we krwi nie jest odpowiednio kontrolowane, dawkę można stopniowo zwiększać do 60, 90 lub 120 mg na dobę. Odstęp między kolejnymi przyrostami dawki powinien wynosić co najmniej 1 miesiąc, z wyjątkiem pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi nie zmniejszyło się po dwóch tygodniach leczenia. W takich przypadkach dawkę można zwiększyć pod koniec drugiego tygodnia leczenia.

Maksymalna zalecana dawka dobową to 120 mg.

### *Zmiana z tabletek zawierających 80 mg gliklazydu na produkt leczniczy Gliclazide Medreg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu*

Jedna tabletkę zawierająca 80 mg gliklazydu jest porównywalna z 30 mg postaci o przedłużonym uwalnianiu. W związku z tym zmianę można przeprowadzić przy uważnym monitorowaniu krwi.

### *Zmiana z innego doustnego produktu przeciwcukrzycowego na produkt leczniczy Gliclazide Medreg*

Produkt leczniczy Gliclazide Medreg może zastąpić inne doustne leki przeciwcukrzycowe. Przy zmianie na produkt leczniczy Gliclazide Medreg należy wziąć pod uwagę dawkowanie i okres półtrwania poprzedniego leku przeciwcukrzycowego.

Zasadniczo okres przejściowy nie jest konieczny. Należy zastosować dawkę początkową 30 mg i dostosować ją do odpowiedzi glikemicznej pacjenta, jak opisano powyżej.

W przypadku zmiany z hipoglikemizującej pochodnej sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania, może być konieczny kilkudniowy okres bez leczenia, aby uniknąć addytywnego działania tych dwóch produktów, które może powodować hipoglikemię. Procedurę opisaną dla rozpoczynania leczenia należy również zastosować w przypadku zmiany na leczenie produktem leczniczym Gliclazide Medreg, tj. dawkę początkową 30 mg/dobę, a następnie stopniowe zwiększanie dawki, w zależności od odpowiedzi metabolicznej.

### *Leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwcukrzycowymi*

Produkt leczniczy Gliclazide Medreg można podawać w połączeniu z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną.

U pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli za pomocą produktu leczniczego Gliclazide Medreg, równoczesne leczenie insuliną można rozpocząć pod ścisłym nadzorem lekarza.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Produkt leczniczy Gliclazide Medreg należy przepisywać, stosując ten sam schemat dawkowania, który jest zalecany pacjentom w wieku poniżej 65 lat.

#### *Dzieci i młodzież*

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego Gliclazide Medreg u dzieci i młodzieży. Brak danych.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek można zastosować taki sam schemat dawkowania, jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, przy uważnym monitorowaniu stanu pacjenta. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

#### *Zagrożeni hipoglikemią są następujący pacjenci:*

- niedożywieni lub nieprawidłowo żywieni,
- posiadający ciężkie lub słabo wyrównane zaburzenia endokrynologiczne (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niewydolność kory nadnerczy),

- u których przerwano przedłużoną i (lub) wysokodawkową terapię kortykosteroidami,
- u których występuje ciężka choroba naczyń (ciężka choroba wieńcowa, ciężka niewydolność tętnic szyjnych, rozlana choroba naczyń).

Zaleca się stosowanie minimalnej początkowej dawki dobowej wynoszącej 30 mg.

#### Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Produkt leczniczy Gliclazide Medreg przyjmuje się w pojedynczej dawce w porze śniadania.

Zaleca się połykanie dawki bez rozgryzania i żucia.

W przypadku pominięcia dawki nie należy zwiększać dawki przyjmowanej następnego dnia.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Cukrzyca typu 1
- Stan przedśpiączkowy i śpiączka cukrzycowa, kwasica ketonowa cukrzycowa
- Ciężka niewydolność nerek lub wątroby: w takich przypadkach zaleca się stosowanie insuliny
- Leczenie mikonazolem (patrz punkt 4.5)
- Laktacja (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 Gliclazide Medreg,
- niektóre zaburzenia wewnątrzwydzielnicze: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki i niewydolność nadnerczy,
- jednoczesne podawanie niektórych innych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

Niewydolność nerek i wątroby: farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazidu 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.

Informacje dla 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 produktów 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 produkt leczniczy Gliclazide Medreg i fluorochinolony zaleca się staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

#### Badania laboratoryjne

Do oceny kontroli glikemii zaleca się oznaczanie stężeń glikozyłowanej 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 gliklazyl 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.

#### Laktoza jednowodna

Ten produkt leczniczy 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*

- **Fenylbutazon** (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 produktów leczniczych 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 gliklazydu 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: leki dostawowe, stosowane na skórę 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 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 (stosowane 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.
- **Produkty 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 leczniczego Gliclazide Medreg 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** (np. 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 dotyczące innych pochodnych sulfonilomocznika.

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

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania gliklazylu w okresie 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 gliklazyl lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia hipoglikemii u dziecka, stosowanie gliklazylu 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 leczniczy Gliclazide Medreg 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**

W oparciu o doświadczenie w stosowaniu gliklazylu odnotowano następujące działania niepożądane. Najczęstszym działaniem niepożądanym gliklazylu jest hipoglikemia.

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika leczenie produktem leczniczym Gliclazide Medreg może powodować hipoglikemię, zwłaszcza w przypadku nieregularnego odżywiania się lub pomijania posiłków. Objawami hipoglikemii mogą być: ból głowy, silny głód, nudności, wymioty, znużenie, 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, utarta 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 tętnicze, 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.

#### Inne działania niepożądane:

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 zgłaszano rzadziej:

**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 cholestatycznej. Objawy te zazwyczaj ustępują po odstawieniu produktu leczniczego.

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

**Zaburzenia oka:** przemijające zaburzenia widzenia mogą wystąpić szczególnie na początku leczenia, na skutek zmian stężenia glukozy we krwi.

#### Efekty przypisania klas:

Tak jak po innych pochodnych sulfonilomocznika obserwowano następujące zdarzenia niepożądane: przypadki erytrocytopenii, agranulocytozy, niedokrwistości hemolitycznej, pancytopenii, alergicznego zapalenia naczyń krwionośnych, hiponatremii, zwiększonej aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z cholestazą i żółtaczką) oraz 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, fax: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie pochodnych sulfonilomocznika 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.

Możliwe są ciężkie objawy hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami oraz innymi zaburzeniami neurologicznymi, które 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 zadecyduje, czy dalsze monitorowanie jest konieczne.

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

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki przeciwcukrzycowe, pochodne sulfonylomocznika. 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  $\beta$  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 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 ( $\beta$ -tromboglobulina, tromboksan B<sub>2</sub>),
- wpływ na aktywność fibrynolityczną śródbłonna naczyniowego ze zwiększeniem aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA).

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Stężenie gliklazynu 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 gliklazynu 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 dobowo produktu leczniczego Gliclazide Medreg umożliwia utrzymanie terapeutycznego stężenia gliklazynu 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 gliklazylu wynosi od 12 do 20 godzin.

### Liniowość lub nielineowość

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

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Osoby 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 gliklazylu, nie obserwowano wpływu na płodność lub zdolność do rozrodu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Gliclazide Medreg, 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

- Laktoza jednowodna
- Skrobia kukurydziana
- Powidon
- Hypromeloza
- Krzemionka koloidalna, bezwodna
- Magnezu stearynian

Gliclazide Medreg, 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

- Laktoza jednowodna
- Skrobia kukurydziana
- Hypromeloza
- Magnezu stearynian

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

Gliclazide Medreg, 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu: 3 lata

Gliclazide Medreg, 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu: 2 lata

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Gliclazide Medreg, 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

Blister z folii PVC/PVdC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120 i 180 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Gliclazide Medreg, 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

Blister z folii Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120 i 180 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

lub

Butelka z HDPE z zakrętką z PP.

Wielkość opakowania: 30 i 1000 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

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**

Medreg s.r.o.  
Na Florenci 2116/15  
Nové Město  
110 00 Praga 1  
Republika Czeska

### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Gliclazide Medreg, 30 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, pozwolenie nr:

Gliclazide Medreg, 60 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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