

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diagen, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 60 mg gliklazydu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Biała do prawie białej, podłużna, obustronnie wypukła tabletka z wytłoczonym „M” po lewej stronie linii podziału na jednej stronie tabletki, a na drugiej stronie tabletki „GL” po lewej stronie linii podziału i „60” po jej prawej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Diagen jest wskazany do stosowania w cukrzycy insulinoniezależnej (typu 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

Dawkowanie

Dawka dobową produktu leczniczego Diagen wynosi od pół tabletki do 2 tabletek na dobę, tj. od 30 do 120 mg przyjmowanych doustnie, jednorazowo, w porze śniadania.

Zaleca się, by połknąć dawkę, bez rozgryzania lub żucia.

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

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 początkowa

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 mg na dobę (połowa tabletki produktu leczniczego Diagen). Jeśli stężenie glukozy we krwi jest skutecznie kontrolowane, dawka ta może być stosowana jako leczenie podtrzymujące.

Jeśli stężenie glukozy we krwi nie jest odpowiednio kontrolowane, dawkę można stopniowo zwiększyć do 60, 90 lub 120 mg na dobę. Nie powinno się zwiększać dawki częściej, niż co najmniej 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 to 120 mg.

Jedna tabletka 60 mg gliklazydu o zmodyfikowanym uwalnianiu jest równoważna dwóm tabletkom 30 mg gliklazydu o zmodyfikowanym uwalnianiu. Możliwość przełamania tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu 60 mg produktu leczniczego Diagen pozwala na łatwe dawkowanie produktu leczniczego.

Zamiana tabletek produktu leczniczego zawierającego 80 mg gliklazydu na produkt leczniczy zawierający 60 mg gliklazydu w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Jedna tabletka gliklazydu (80 mg) jest porównywalna z 30 mg produktu leczniczego w postaci tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu (tj. połowa tabletki produktu leczniczego Diagen 60 mg). Zmiana może być przeprowadzona pod warunkiem monitorowania parametrów krwi.

Zamiana innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego na gliklazyd 60 mg w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Produkt leczniczy Diagen może być stosowany w celu zastąpienia innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego.

Podczas zamiany na produkt leczniczy Diagen 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 zmian 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 leczniczego Diagen, tzn. leczenie należy rozpocząć od dawki 30 mg na dobę, a następnie ją zwiększać w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta.

Stosowanie razem z innymi lekami przeciwcukrzycowymi

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

U pacjentów ze stężeniem glukozy we krwi niedostatecznie kontrolowanym z użyciem gliklazydu 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu leczenie skojarzone z insuliną powinno być wprowadzone pod ścisłą opieką medyczną.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

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

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z lekką 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 wystąpienia 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 tętnic (ciężka choroba wieńcowa, ciężka niewydolność tętnicy szyjnej, choroba naczyń obwodowych).

Zaleca się stosowanie minimalnej dobowej dawki początkowej 30 mg.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania gliklazydu w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu u dzieci i młodzieży. Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

To leczenie powinno być stosowane jedynie u pacjentów regularnie odżywiających się (dotyczy śniadania). Jest ważne, aby regularnie spożywać węglowodany ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii, jeśli posiłek jest przyjęty późno, jeśli spożyta jest nieodpowiednia ilość pokarmu lub posiłek zawiera mało węglowodanów. Hipoglikemia częściej pojawia się podczas stosowania diet niskokalorycznych, w następstwie długotrwałego lub forsownego wysiłku fizycznego, picia alkoholu lub w przypadku, gdy zastosowano leczenie skojarzone lekami przeciwcukrzycowymi.

Hipoglikemia może wystąpić w następstwie stosowania pochodnych sulfonilomocznika (patrz punkt 4.8). W niektórych przypadkach ciężkiej i przedłużonej hipoglikemii może być konieczne leczenie szpitalne i podawanie glukozy przez kilka dni.

Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii, należy ostrożnie dobierać pacjentów oraz ustalać dawkę, a pacjentów należy odpowiednio poinformować.

Czynniki zwiększające ryzyko hipoglikemii:

- brak współpracy ze strony pacjenta (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku)
- niedożywienie, nieregularne pory spożywania posiłków, opuszczanie posiłków, okresy postzczenia lub zmiany w diecie
- brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów;
- niewydolność nerek
- ciężka niewydolność wątroby
- przedawkowanie produktu leczniczego Diagen, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
- niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki oraz niewydolność nadnerczy
- równoczesne podawanie pewnych 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 odpowiedniego postępowania.

Informowanie pacjenta

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

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

Słaba kontrola glikemii:

Na kontrolę glikemii u pacjentów otrzymujących leki przeciwcukrzycowe mogą mieć wpływ następujące sytuacje: produkty zawierające 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 jakiegokolwiek doustnego leku przeciwcukrzycowego, w tym gliklazytu, z czasem ulega osłabieniu u wielu pacjentów: może to wynikać ze stopniowego nasilenia się cukrzycy lub ze zmniejszenia reakcji 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 stwierdzeniem wystąpienia u pacjenta wtórnego niepowodzenia terapeutycznego należy rozważyć odpowiednie dostosowanie dawki oraz opracowanie diety.

Zaburzenia stężenia glukozy we krwi

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

Badania laboratoryjne

Oznaczanie stężeń glikozylowanej hemoglobiny (lub pomiar glukozy w osoczu na czczo) zaleca się do oceny kontroli glikemii. Użyteczna jest również samokontrola stężenia glukozy we krwi.

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

Pacjenci z porfirią:

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

Ciąża

Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania gliklazytu w czasie ciąży (patrz punkt 4.6).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Następujące produkty zazwyczaj zwiększają 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 sulfonilomocznika (rozerwanie połączeń z białkami osocza i (lub) zmniejszenie ich wydalania).

Jest zalecane zastosowanie innego leku przeciwzapalnego, o ryzyku należy poinformować pacjenta i podkreślić istotną rolę samokontroli. W razie konieczności 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 zmniejszającego stężenie glukozy we krwi i w niektórych przypadkach hipoglikemia może wystąpić podczas jednoczesnego przyjmowania następujących produktów leczniczych:

- Inne leki przeciwcukrzycowe (insulina, akarboza, metformina, tiazolidynediony, inhibitory peptydazy dipeptydylowej IV, agoniści receptora GLP-1), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, flukonazol, inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), leki blokujące receptory H₂, inhibitory MAO, sulfonamidy, klarytromycyna, niesteroidowe leki przeciwzapalne, fibraty i salicylany.

Następujące produkty mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi

Równoczesne stosowanie niezalecane

- Danazol: wpływ diabetogeny danazolu.

Jeżeli zastosowania tej substancji czynnej nie można uniknąć, pacjenta należy ostrzec i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi i w moczu. W razie konieczności należy dostosować dawkę gliklazu w trakcie i po zakończeniu leczenia danazolem.

Równoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności

- Chlorpromazyna (lek neuroleptyczny): duże dawki (> 100 mg/dobę) zwiększają stężenie glukozy we krwi (zmniejszenie wydzielania insuliny).

Należy uprzedzić pacjenta i podkreślić istotność monitorowania stężenia glukozy we krwi. Może być konieczne dostosowanie dawki przeciwcukrzycowej substancji czynnej podczas i po zakończeniu leczenia lekiem neuroleptycznym.

- Glikokortykosteroidy (podane ogólnie i miejscowo: produkty lecznicze dostawowe, na skórę i doodbytnicze) oraz tetrakozaktyd: zwiększenie stężenia glukozy we krwi z możliwą kwasicą ketonową (zmniejszona tolerancja na węglowodany spowodowana przez glikokortykosteroidy).

Należy uprzedzić pacjenta i podkreślić istotność monitorowania stężenia glukozy we krwi, zwłaszcza na początku leczenia. Może być konieczne dostosowanie dawki przeciwcukrzycowej substancji czynnej podczas leczenia glikokortykosteroidami i po jego zakończeniu.

- Rytodryna, salbutamol, terbutalina (dożylnie): Zwiększenie stężenia glukozy następuje w związku z pobudzeniem receptorów beta-2.

Należy podkreślić istotność monitorowania stężenia glukozy we krwi. W razie konieczności należy zastosować insulinoterapię.

- 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 gliklazydu i fluorochinolonów należy ostrzec pacjenta o ryzyku zaburzenia stężeń glukozy we krwi, należy podkreślić znaczenie monitorowania stężenia glukozy we krwi.

Równoczesne stosowanie po rozważeniu ryzyka

- Leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna): Pochodne sulfonilomocznika mogą nasilać działanie przeciwzakrzepowe podczas jednoczesnego leczenia.

Może być konieczna zmiana leku przeciwzakrzepowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub jest ograniczona ilość danych (wyniki z mniej niż 300 ciąż) związanych ze stosowaniem 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).

Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania gliklazydu w czasie ciąży.

Normoglikemię należy uzyskać przed poczęciem, w celu zmniejszenia niebezpieczeństwa wystąpienia wad wrodzonych u płodu w wyniku niewyrównanej cukrzycy u matki.

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

Karmienie piersią

Nie ustalono, czy gliklazyd lub jego metabolity przenikają do mleka kobiecego. Zważywszy na niebezpieczeństwo wystąpienia hipoglikemii u noworodka stosowanie leku jest z tego powodu przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Płodność

U samców i samic szczurów nie zaobserwowano wpływu gliklazydu na płodność i zdolność rozmnażania (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Gliklazyd w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy poinformować pacjenta o ryzyku wystąpienia hipoglikemii i jej objawach oraz konieczności zachowania ostrożności w czasie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, zwłaszcza na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie doświadczenia ze stosowaniem gliklazydu donoszono o następujących działaniach niepożądanych.

Najczęstszym działaniem niepożądanym gliklazydu jest hipoglikemia.

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika leczenie produktem leczniczym Diagen 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, niedowłady, 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 tętnicze, kołatanie serca, dławica piersiowa oraz zaburzenia rytmu serca.

Zazwyczaj objawy ustępują po podaniu węglowodanów (cukier). Należy jednak pamiętać, że sztuczne substancje słodzące nie wywołują żadnego efektu. 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.

Inne działania niepożądane

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

- ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka oraz zaparcia. Można ich uniknąć lub można je zminimalizować przyjmując gliklazyd w trakcie śniadania.

Następujące działania niepożądane były obserwowane rzadziej:

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wykwity plamkowo-grudkowe, odczyny pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka i autoimmunologiczne choroby pęcherzowe) i wyjątkowo wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zmiany w obrazie hematologicznym krwi występują rzadko; mogą one obejmować: niedokrwistość, leukopenię, małopłytkowość, granulocytopenię. Zmiany te przemijają po zaprzestaniu leczenia.

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.

Objawy te zazwyczaj przemijają po odstawieniu leku.

Zaburzenia oka: przemijające zaburzenia widzenia mogą pojawiać się szczególnie na początku leczenia na skutek zmian stężeń glukozy we krwi.

Działania niepożądane danej grupy leków: tak jak po innych pochodnych sulfonilomocznika obserwowano następujące zdarzenia niepożądane: przypadki erytrocytopenii, agranulocytozy, niedokrwistości hemolitycznej, pancytopenii, alergicznego zapalenia naczyń, hiponatremii, zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z zastojem żółci i żółtaczką) oraz zapalenie wątroby, które przemijało po odstawieniu pochodnej sulfonilomocznika lub w odosobnionych 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.

Nieznaczone objawy hipoglikemii, bez utraty przytomności lub objawów neurologicznych muszą być korygowane poprzez podanie węglowodanów, dostosowanie dawki i (lub) zmianę diety. Pacjent powinien być pod ściłą obserwacją aż do momentu, gdy lekarz upewni się, że zagrożenie minęło.

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

W razie rozpoznania lub podejrzenia śpiączki hipoglikemicznej należy podać pacjentowi w szybkim wlewie dożylnym 50 ml hipertonicznego roztworu glukozy (20 do 30%). Następnie należy podać we wlewie ciągłym 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 zdecyduje, czy dalsza obserwacja jest konieczna.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki obniżające stężenie glukozy we krwi, z wyłączeniem insuliny, sulfonamidy, pochodne mocznika, kod ATC: A10BB09

Mechanizm działania

Gliklazyn jest substancją czynną, doustną, hipoglikemizującą pochodną sulfonylomocznika, o działaniu przeciwcukrzycowym, różni się od innych pochodnych heterocyklicznym pierścieniem z wbudowanym atomem azotu.

Gliklazyn 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, gliklazyn wpływa również na naczynia.

Działanie farmakodynamiczne

Wpływ na uwalnianie insuliny

W cukrzycy typu 2, gliklazyn przywraca wczesne zwiększenie wydzielania insuliny w obecności glukozy oraz nasila drugą fazę wydzielania insuliny. Znamienne zwiększenie wydzielania insuliny jest obserwowane jako odpowiedź na stymulację indukowaną pokarmem lub glukozą.

Wpływ na naczynia

Gliklazyn zmniejsza proces formowania się mikrozakrzepów w dwóch mechanizmach, które mogą powodować wystąpienie powikłań cukrzycy przez:

- częściowe hamowanie agregacji i adhezji płytek przez zmniejszenie aktywności markerów płytek (β -tromboglobulina, tromboksan B₂).

- wpływ na aktywność fibrynolityczną śródbłónka naczyń przez zwiększenie aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym stężenie leku w osoczu zwiększa się stopniowo przez 6 godzin, a następnie pozostaje na niezmiennym poziomie pomiędzy szóstą a dwunastą godziną.

Różnice międzysobnicze są nieznaczne.

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

Dystrybucja

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

Jednorazowa dawka dobową gliklazydu w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu umożliwia utrzymanie jego stężenia w osoczu przez ponad 24 godziny.

Metabolizm

Gliklazyd jest metabolizowany głównie w wątrobie i wydalany z moczem, przy czym wykrywa się w moczu zaledwie 1% w postaci niezmienionej. Nie wykryto żadnego czynnego metabolitu w osoczu.

Eliminacja

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

Liniowość lub nieliniowość

Związek pomiędzy podaną dawką do 120 mg, a powierzchnią pod krzywą stężeń w funkcji 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

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie na podstawie konwencjonalnych badań toksyczności i genotoksyczności z zastosowaniem powtórzonej dawki wykazały brak istotnego zagrożenia dla ludzi. Długoterminowe badania dotyczące wpływu rakotwórczego nie zostały przeprowadzone. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano zmian o podłożu teratogennym, natomiast mała masa ciała płodów była obserwowana u zwierząt otrzymujących 25 razy większą dawkę niż maksymalna dawka terapeutyczna zalecana do stosowania u ludzi. Płodności i zdolność reprodukcji nie uległy zmianie po podaniu gliklazydu w badaniach na zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza

Celuloza mikrokrystaliczna

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Blistry: 3 lata

Butelki: 3 lata

Butelka po otwarciu: zużyć w ciągu 100 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste blistry PVC/PE/PVdC-Al w pudełkach tekturowych zawierających 10, 30, 30 x 1 (dawki pojedyncze), 60, 90, 90 x 1 (dawki pojedyncze) tabletek.

Butelka HDPE z zakrętką z nieprzezroczystego polipropylenu (PP) ze środkiem pochłaniającym wilgoć zawierającym żel silikonowy lub żel silikonowy i watę higroskopijną, opakowanie zawiera: 30, 60, 90, 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22365

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 marca 2015

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 marca 2020

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

03/2025