

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Gliclada 30 mg
tablety s riadeným uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta s riadeným uvoľňovaním obsahuje 30 mg gliklazidu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta s riadeným uvoľňovaním obsahuje 73,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s riadeným uvoľňovaním.

Biele oválne bikonvexné tablety s riadeným uvoľňovaním.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Non-inzulín-dependentný diabetes (diabetes mellitus 2. typu) u dospelých pacientov, ak diétnické opatrenia, telesné cvičenie a redukcia telesnej hmotnosti sami nestačia kontrolovať glukózu v krvi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Denná dávka sa môže pohybovať od 1 do 4 tabliet denne, t.j. od 30 do 120 mg užitých perorálne, v jednorazovom podaní počas raňajok.

Ak dôjde k vynechaniu dávky, na ďalší deň sa užitá dávka nesmie zvýšiť.

Tak ako pri všetkých hypoglykemizujúcich látkach, sa má dávka nastaviť podľa individuálnej metabolickej odpovede pacienta (glykémia, HbA1c).

Úvodná dávka

Odporúčaná počiatočná dávka je 30 mg denne.

Ak je glykémia účinne kontrolovaná, môže byť táto dávka použitá na udržiavaciu liečbu.

Ak glykémia nie je adekvátne kontrolovaná, môže byť dávka v postupných krokoch zvýšená na 60, 90 alebo 120 mg denne. Interval medzi zvýšením každej dávky má byť aspoň 1 mesiac, okrem tých pacientov, u ktorých sa glykémia neznížila po dvoch týždňoch liečby. V takýchto prípadoch môže byť dávka zvýšená na konci druhého týždňa liečby.

Maximálna odporúčaná denná dávka je 120 mg.

Zmena liečby z tabliet s obsahom 80 mg gliklazidu (liekové formy s okamžitým uvoľňovaním) na Glicladu 30 mg, tablety s riadeným uvoľňovaním

1 tableta s obsahom 80 mg gliklazidu zodpovedá 1 tablete Gliclady 30 mg, s riadeným uvoľňovaním . Zmenu liečby je možné uskutočniť za predpokladu starostlivého monitorovania glykémie.

Zmena liečby z iného perorálneho antidiabetika na Glicladu 30 mg, tablety s riadeným uvoľňovaním

Gliclada 30 mg, tablety s riadeným uvoľňovaním môžu nahradiť iné perorálne antidiabetiká.

Pri zmene liečby na Gliclada 30 mg, tablety s riadeným uvoľňovaním je potrebné brať do úvahy dávkovanie a biologický polčas predchádzajúceho antidiabetika.

Vo všeobecnosti sa prechodné obdobie nevyžaduje. Má sa použiť počiatočná dávka 30 mg, a táto má byť prispôbená glykemickej odpovedi pacienta tak, ako je popísané vyššie.

Pri zmene liečby z hypoglykemizujúceho derivátu sulfonylmočoviny s predĺženým biologickým polčasom môže byť potrebný niekoľkodňový časový úsek bez medikácie, aby sa predišlo aditívnemu účinku týchto dvoch liekov, ktorý by mohol spôsobiť hypoglykémiu. Postup popísaný pre úvodnú liečbu sa má použiť aj pri zmene liečby na Glicladu 30 mg tablety s riadeným uvoľňovaním, t.j. po počiatočnej dávke 30 mg denne nasleduje postupné zvyšovanie dávky v závislosti od metabolickej odpovede.

Kombinovaná liečba s inými antidiabetikami:

Gliclada 30 mg, tablety s riadeným uvoľňovaním sa môžu podávať v kombinácii s biguanidmi, inhibítormi alfa-glukozidázy alebo s inzulínom.

U pacientov s nedostatočnou kontrolou glykémie Glicladou 30 mg tablety s riadeným uvoľňovaním je možné, pod starostlivým lekárskeym dohľadom, začať sprievodnú liečbu inzulínom.

Osobitné skupiny pacientov

Starší

Gliclada 30 mg, tablety s riadeným uvoľňovaním sa majú predpisovať v rovnakom dávkovacom režime, ktorý je odporúčaný pacientom vo veku do 65 rokov.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ľahkou až stredne závažnou obličkovou nedostatočnosťou môže byť, pri ich starostlivom sledovaní, použitý rovnaký dávkovací režim ako u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Tieto údaje boli potvrdené v klinických štúdiách.

Pacienti s rizikom hypoglykémie

- podvyživení alebo s malnutríciou,
- so závažnými alebo zle kompenzovanými endokrinnými poruchami (hypopituitarizmus, hypotyreoidizmus, adrenokortikotropná nedostatočnosť),
- po prerušení prolongovanej kortikoidnej terapie a/alebo kortikoidnej terapie s vysokými dávkami,
- so závažným cievnyim ochorením (závažná forma ischemickej choroby srdca, závažné poškodenie karotíd, difúzne cievne ochorenie).

Odporúča sa používať minimálnu začiatočnú dennú dávku 30 mg.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Gliclady 30 mg u detí a dospelých nebola stanovená. Žiadne údaje u detí nie sú dostupné.

Spôsob podávania

Gliclada 30 mg je určená na jednorazové podanie počas raňajok.

Odporúča sa prehltnúť tabletu vcelku.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, na iné deriváty sulfonylmočoviny alebo na sulfónamidy.
- diabetes mellitus 1. typu.
- diabetická prekóma a kóma, diabetická ketoacidóza.
- závažná obličková alebo pečeneňová nedostatočnosť (v takýchto prípadoch sa odporúča použitie inzulínu).
- liečba mikonazolom (pozri časť 4.5).
- dojčenie (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypoglykémia

Táto liečba má byť predpísaná iba v prípade, ak sa u pacienta predpokladá pravidelný príjem potravy (vrátane raňajok). Je dôležité mať pravidelný príjem sacharidov vzhľadom na zvýšené riziko vzniku hypoglykémie v prípade, ak je príjem stravy oneskorený, ak sa konzumuje nedostatočné množstvo jedla alebo ak má strava nízky obsah sacharidov. Hypoglykémia sa s väčšou pravdepodobnosťou vyskytuje počas nízkokalorických diét, po predĺženom alebo namáhavom cvičení, po konzumácii alkoholu alebo pri použití kombinácie hypoglykemizujúcich látok.

K hypoglykémii môže dôjsť po podaní derivátov sulfonylmočoviny (pozri časť 4.8). Niektoré stavy môžu byť závažné a dlhotrvajúce. Môže byť potrebná hospitalizácia a pokračovanie v podávaní glukózy počas niekoľkých dní.

Na zníženie rizika vzniku hypoglykemických príhod je potrebný starostlivý výber pacientov, použitej dávky a jasné pokyny pre pacienta.

Faktory zvyšujúce riziko vzniku hypoglykémie:

- pacient odmieta alebo (obzvlášť starší pacienti) nie je schopný spolupracovať,
- malnutrícia, nepravidelný čas stravovania, vynechávanie jedál, obdobia hladovania alebo dietetických zmien,
- nerovnováha medzi fyzickou záťažou a príjmom sacharidov,
- obličková nedostatočnosť,
- závažná pečeneňová nedostatočnosť,
- predávkovanie liekom Gliclada 30 mg, tablety s riadeným uvoľňovaním
- niektoré endokrinné poruchy: poruchy štítnej žľazy, hypopituitarizmus a nedostatočná funkcia nadobličiek,
- súbežné podávanie niektorých iných liekov (pozri časť 4.5).

Obličková a pečeneňová nedostatočnosť

Farmakokinetika a/alebo farmakodynamika gliklazidu môžu byť modifikované u pacientov s pečeneňovou nedostatočnosťou alebo závažným obličkovým zlyhaním. Hypoglykemická príhoda, ktorá sa vyskytne u týchto pacientov, môže byť prolongovaná, preto je potrebné začať vhodnú liečbu.

Informácia pre pacienta

Riziká hypoglykémie, spolu s jej príznakmi (pozri časť 4.8), liečbou a podmienkami vedúcimi k jej vzniku sa majú vysvetliť pacientovi a členom jeho rodiny.

Pacient má byť informovaný o dôležitosti dodržiavania diétného režimu, pravidelného cvičenia a pravidelného sledovania hladín glukózy v krvi.

Nedostatočná kontrola glykémie

Kontrola glykémie u pacientov liečených antidiabetikami môže byť ovplyvnená niektorým z nasledujúcich faktorov: prípravky s ľubovníkom bodkovaným (*Hypericum perforatum*) (pozri časť 4.5), horúčka, úraz, infekcia alebo chirurgický zákrok. V niektorých prípadoch môže byť nevyhnutné podávanie inzulínu.

Hypoglykemická účinnosť akéhokoľvek perorálneho antidiabetika, vrátane gliklazidu, u mnohých pacientov počas dlhšieho obdobia klesá: môže to byť spôsobené progresiou závažnosti diabetu, alebo zníženou odpoveďou na liečbu. Tento fenomén je známy ako sekundárne zlyhanie, ktoré je odlišné od primárneho zlyhania, pri ktorom je liek neúčinný, ak je použitý ako liečba prvej voľby.

Pred diagnostikovaním sekundárneho zlyhania sa má u pacienta zväziť adekvátne úprava dávky a dodržiavanie diétnego režimu.

Dysglykémia:

U diabetických pacientov, najmä u starších pacientov, ktorí boli súbežne liečení fluórchinolónmi, boli hlásené poruchy glykémie, vrátane hypoglykémie a hyperglykémie. Odporúča sa starostlivé sledovanie hladiny glukózy v krvi u všetkých pacientov, ktorí súbežne užívajú gliklazid a fluórchinolóny.

Laboratórne testy

Pri hodnotení kontroly glykémie sa odporúča merať hladiny glykovaného hemoglobínu (alebo plazmatickú hladinu glukózy nalačno). Užitočné môže byť aj samomonitorovanie glykémie.

Liečba pacientov s G6PD-deficienciou derivátmi sulfonfylmočoviny môže viesť k hemolytickej anémii. Keďže gliklazid patrí do chemickej skupiny derivátov sulfonfylmočoviny, pacientom s G6PD-deficienciou sa má venovať zvýšená opatrnosť a má sa zväziť alternatívna liečba non-sulfonfylmočovinou.

Pacienti s porfýriou

Pri niektorých liekoch obsahujúcich sulfonfylmočovinu, u pacientov s porfýriou, boli popísané prípady akútnej porfýrie.

Laktóza

Gliclada 30 mg obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nasledovné lieky môžu zvýšiť riziko vzniku hypoglykémie

Kontraindikovaná kombinácia

- **Mikonazol** (systémové podanie, perorálny gél): zvyšuje hypoglykemizujúci účinok s možným nástupom hypoglykemických príznakov, alebo až kómy.

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

- **Fenylbutazón** (systémové podanie): zvyšuje hypoglykemizujúci účinok derivátov sulfonfylmočoviny (vytláča ich z väzby na plazmatické bielkoviny a/alebo spomaľuje ich elimináciu).
Je vhodnejšie použiť iné antiflogistikum, alebo upozorniť pacienta a zdôrazniť dôležitosť samomonitorovania glykémie. V prípade nutnosti upravte dávku počas a po ukončení liečby antiflogistikom.
- **Alkohol**: zvyšuje hypoglykemickú reakciu (inhibíciou kompenzačných reakcií), čo môže viesť k nástupu hypoglykemickej kómy.
Je potrebné sa vyhnúť konzumácii alkoholu alebo užívaniu liekov obsahujúcich alkohol.

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť pri používaní

K potenciácii hypoglykemizujúceho účinku, a teda v niektorých prípadoch aj ku hypoglykémii, môže dôjsť vtedy, ak sa užíva niektorý z nasledujúcich liekov, napr.: iné antidiabetiká (inzulíny, akarbóza, metformín, tiazolidíndióny, inhibítory dipeptidyl peptidázy-4, agonisty GLP-1 receptoru), beta-blokátory, flukonazol, inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (kaptopril, enalapril), antagonisty H₂ - receptorov, inhibítory MAO, sulfónamidy, klaritromycín a nesteroidné antiflogistiká.

Nasledujúce lieky môžu spôsobiť zvýšenie hladín glykémie

Kombinácia, ktorá sa neodporúča

- **Danazol:** diabetogénny účinok danazolu.
Ak sa nedá vyhnúť podávaniu tohto liečiva, upozornite pacienta a zdôraznite dôležitosť sledovania glykémie a glykozúrie. Počas a po ukončení liečby danazolom môže byť potrebné upraviť dávku antidiabetika.

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť pri používaní

- **Chlórpromazín** (neuroleptikum): vysoké dávky (>100 mg chlórpromazínu denne) zvyšujú hladiny glykémie (znížené uvoľňovanie inzulínu).
Upozornite pacienta a zdôraznite dôležitosť sledovania glykémie. Počas a po ukončení liečby neuroleptikom môže byť potrebné upraviť dávku antidiabetika.
- **Glukokortikoidy** (systémová a lokálna cesta podania: intraartikulárne, topické a rektálne prípravky) a tetrakosaktrin: zvýšenie hladín glykémie s možnou ketózou (znížená tolerancia sacharidov spôsobená glukokortikoidmi).
Upozornite pacienta a zdôraznite dôležitosť sledovania glykémie, obzvlášť na začiatku liečby. Počas a po ukončení liečby glukokortikoidmi môže byť potrebné upraviť dávku antidiabetika.
- **Ritodrin, salbutamol, terbutalín:** intravenózne.
Zvýšené hladiny glykémie v dôsledku beta-2 agonistických účinkov.
Zdôraznite dôležitosť sledovania glykémie. V prípade potreby prejdite na liečbu inzulínom.
- **Prípravky s ľubovníkom bodkovaným (*Hypericum perforatum*):**
Expozícia gliklazidu sa pôsobením ľubovníka bodkovaného - *Hypericum perforatum* znižuje.
Zdôraznite dôležitosť sledovania hladín glykémie.

Nasledujúce lieky môžu spôsobiť dysglykémiu

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť počas používania

- **Fluórchinolóny:** v prípade súbežného užívania gliklazidu a fluórchinolónu má byť pacient upozornený na riziko dysglykémie a má byť zdôraznená dôležitosť sledovania glykémie.

Kombinácia, ktorú je potrebné brať do úvahy

- **Antikoagulačná liečba** (napr. warfarín):
Použitie derivátov sulfonylmočoviny môže viesť pri súbežnom podávaní k potenciácii antikoagulačného účinku.
Môže byť potrebná úprava antikoagulačnej liečby.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

O použití gliklazidu u tehotných žien nie sú žiadne alebo sú limitované množstvá údajov (menej ako 300 výsledkov gravidít), hoci pri ostatných derivátoch sulfonylmočoviny existuje niekoľko údajov.

V štúdiách na zvieratách sa nepreukázal teratogénny účinok gliklazidu (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je lepšie vyhnúť sa užívaniu gliklazidu počas gravidity.

Pred počatím je potrebné dosiahnuť kontrolu diabetu, aby sa znížilo riziko vzniku vrodených abnormalít spojených s nekontrolovaným diabetom.

Perorálne hypoglykemiká nie sú vhodné, liekom prvej voľby pri liečbe diabetu počas gravidity je inzulín. Odporúča sa, aby sa liečba perorálnymi antidiabetikami vymenila za liečbu inzulínom pred plánovaním gravidity alebo čo najskôr po jej zistení.

Dojčenie

Nie je známe, či sa gliklazid alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského materského mlieka. Vzhľadom na riziko vzniku hypoglykémie u novorodencov je liek kontraindikovaný u dojčiacich matiek. Riziko pre novorodencov/dojčatá nemožno vylúčiť.

Fertilita

U samcov a samíc potkanov nebol zaznamenaný žiadny vplyv na fertilitu alebo reprodukčnú schopnosť (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Gliclada 30 mg, tableta s riadeným uvoľňovaním nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak pacienti majú byť oboznámení s príznakmi hypoglykémie a musia byť opatrní pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov, obzvlášť na začiatku liečby.

4.8 Nežiaduce účinky

Na základe skúseností s gliklazidom a s inými sulfonylmočovínami je potrebné spomenúť nasledovné nežiaduce účinky.

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Hypoglykémia

Najčastejším nežiaducim účinkom gliklazidu je hypoglykémia. Liečba tabletami s riadeným uvoľňovaním Gliclada 30 mg, podobne ako liečba inými derivátmi sulfonylmočoviny, môže spôsobiť hypoglykémiu, ak sa pacient stravuje nepravidelne a najmä ak dochádza k vynechaniu jedla.

Možné príznaky hypoglykémie sú: bolesť hlavy, intenzívny pocit hladu, nauzea, vracanie, malátnosť, poruchy spánku, agitácia, agresívne správanie, poruchy koncentrácie, znížená vnímavosť a spomalené reakcie, depresia, zmätenosť, vizuálne poruchy a poruchy reči, afázia, tremor, paréza, zmyslové poruchy, závraty, pocit slabosti, strata sebakontroly, delírium, kŕče, plytké dýchanie, bradykardia, ospalosť a strata vedomia s možnosťou prechodu do kómy a letálneho konca.

Okrem toho možno pozorovať príznaky adrenergnej kontraregulácie: potenie, vlhká pokožka, úzkosť, tachykardia, hypertenzia, palpitácie, angina pectoris a srdcová arytmia.

Tieto príznaky zvyčajne vymiznú po podaní sacharidov (cukrov). Umelé sladidlá sú však neúčinné. Skúsenosť s inými derivátmi sulfonylmočoviny ukazuje, že hypoglykémia sa môže objaviť znova i napriek počiatočnej účinnosti príslušných opatrení.

Ak má hypoglykemická príhoda závažný alebo zdĺhavý priebeh, je aj napriek dočasnej kontrole stavu podaním cukru potrebná okamžitá medikamentózna liečba alebo hospitalizácia.

Iné nežiaduce účinky

Menej časté sú gastrointestinálne ťažkosti, vrátane bolesti brucha, nauzey, vracania, dyspepsie, hnačky a zápchy: ak sa vyskytnú tieto nežiaduce účinky, možno sa im vyhnúť, alebo ich možno minimalizovať tým, že sa gliklazid užíva počas raňajok.

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené zriedkavejšie:

Poruchy kože a podkožného tkaniva: vyrážka, svrbenie, žihľavka, angioedém, erytém, makulopapulárne vyrážky, bulózne reakcie (ako je Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza a

autoimunitné bulózne poruchy) a výnimočne lieková vyrážka s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS).

Poruchy krvi a lymfatického systému: Hematologické zmeny sú zriedkavé. Môžu zahŕňať anémiu, leukopéniu, trombocytopéniu, granulocytopéniu. Po prerušení liečby sú tieto zmeny vo všeobecnosti reverzibilné.

Poruchy pečene a žľazových ciest: zvýšené hladiny hepatálnych enzýmov (AST, ALT, alkalická fosfatáza), hepatitída (ojedinelé prípady). Ak sa objaví cholestatický ikterus, prerušte liečbu. Tieto príznaky zvyčajne vymiznú po prerušení liečby.

Poruchy oka: Prechodné poruchy zraku sa môžu vyskytnúť obzvlášť na začiatku liečby dôsledkom zmien hladiny glykémie.

Skupinové účinky

Ako u iných derivátov sulfonylmočoviny boli pozorované nasledujúce nežiaduce účinky: Prípady erytrocytopenie, agranulocytózy, hemolytickej anémie, pancytopenie a alergickej vaskulitídy, hyponatrémie, zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, a dokonca aj porucha funkcie pečene (napr. s cholestázou a ikterom) a hepatitídy, ktoré ustúpili po prerušení podávania derivátu sulfonylmočoviny alebo v ojedinelých prípadoch viedli k život ohrozujúcemu zlyhaniu pečene.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Predávkovanie derivátmi sulfonylmočoviny môže spôsobiť hypoglykémiu. Mierne príznaky hypoglykémie, bez straty vedomia alebo neurologických príznakov, sa musia upraviť príjmom sacharidov, úpravou dávky a/alebo zmenou stravy. Prísne sledovanie musí pokračovať, až kým si lekár nie je istý, že je pacient mimo nebezpečenstva.

Závažné hypoglykemické reakcie s kómou, kŕčmi alebo inými neurologickými poruchami sú možné a musia sa liečiť ako akútny stav vyžadujúci okamžitú hospitalizáciu.

Liečba

Ak je diagnostikovaná alebo je podozrenie na hypoglykemickú kómu, pacientovi sa má rýchlo podať i.v. injekcia 50 ml koncentrovaného roztoku glukózy (20 až 30 %). Za ňou má nasledovať kontinuálna infúzia menej koncentrovaného roztoku glukózy (10 %) rýchlosťou, ktorá udrží hladiny glykémie nad 1 g/l. Pacienti musia byť dôkladne monitorovaní a potom v závislosti od stavu pacienta lekár rozhodne o nutnosti ďalšieho monitorovania.

Dialýza je u týchto pacientov neúčinná kvôli silnej väzbe gliklazidu na proteíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidiabetiká, deriváty sulfonylmočoviny
ATC kód: A10BB09

Mechanizmus účinku

Gliklazid je hypoglykemizujúci derivát sulfonylmočoviny, perorálne antidiabetické liečivo, ktoré sa od ostatných pribuzných zlúčenín odlišuje prítomnosťou dusík-obsahujúceho heterocyklického jadra s endocyklickou väzbou.

Gliklazid znižuje hladiny glykémie stimuláciou sekrécie inzulínu z β -buniek Langerhansových ostrovčekov. Zvýšenie postprandiálnej sekrécie inzulínu a C-peptidu pretrváva po 2 rokoch liečby.

Farmakodynamické účinky

Účinok na uvoľňovanie inzulínu

Pri diabete 2. typu gliklazid obnovuje skorý pík inzulínovej sekrécie v odpovedi na glukózu a zvyšuje druhú fázu sekrécie inzulínu. Významné zvýšenie inzulínovej odpovede je pozorované v odozve na stimuláciu vyvolanú podaním jedla alebo glukózy.

Hemovaskulárne vlastnosti

Gliklazid znižuje mikrotrombózu dvoma mechanizmami, ktoré môžu hrať úlohu pri komplikáciách diabetu:

- čiastočnou inhibíciou agregácie a adhézie trombocytov, so znížením markerov aktivácie trombocytov (beta-tromboglobulín, tromboxan B₂);
- účinkom na fibrinolytickú aktivitu cievneho endotelu so zvýšením aktivity tPA.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Plazmatické hladiny sa progresívne zvyšujú počas prvých 6 hodín, kým dosiahnu plató, ktoré sa udrží od siedmej do dvanástej hodiny po podaní.

Intraindividuálna variabilita je nízka.

Gliklazid sa absorbuje úplne. Príjem potravy nemá vplyv na rýchlosť alebo stupeň absorpcie.

Distribúcia

Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 95 %. Distribučný objem je okolo 30 litrov.

Jednorazová denná dávka Gliclady 30 mg, tablety s riadeným uvoľňovaním udržiava účinné plazmatické koncentrácie gliklazidu počas 24 hodín.

Biotransformácia

Gliklazid sa metabolizuje predovšetkým v pečeni a vylučuje sa močom: menej ako 1 % nezmenenej formy sa nachádza v moči. V plazme sa nezistila prítomnosť žiadnych aktívnych metabolitov.

Eliminácia

Eliminačný polčas gliklazidu sa pohybuje medzi 12 a 20 hodinami.

Linearita/nelinearita

Vzťah medzi podanou dávkou až do 120 mg a plochou pod koncentračnou krivkou je lineárny.

Osobitné skupiny pacientov

Starší

U starších pacientov sa nepozorovali žiadne významné zmeny farmakokinetických parametrov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Dlhodobé štúdie karcinogenicity neboli realizované. V štúdiách na zvieratách sa nedokázali žiadne teratogénne zmeny, avšak pri zvieratách

dostávajúcich 25-násobok maximálnej odporúčanej dávky pre človeka sa pozorovala nižšia hmotnosť plodu. V štúdiách na zvieratách nebola po podaní gliklazidu ovplyvnená fertilita a reprodukčná schopnosť.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohdrát laktózy
hypromelóza
uhličitan vápenatý
bezvodý koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Alu blister (10, 14 alebo 15 tabliet/blister)

Veľkosti balenia: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 alebo 180 tabliet v škatuľke.

OPA/Alu/PVC/Alu blister (10, 14 alebo 15 tabliet/blister)

Veľkosti balenia: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 alebo 180 tabliet v škatuľke.

Obal na tablety (HDPE s PP uzáverom so závitom s bezpečnostnou poistkou)

Veľkosti balenia: 90, 120 alebo 180 tabliet v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

18/0065/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. február 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. apríl 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2021

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).