

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Gliclada 30 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 30 mg gliklazida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

- laktoza: 69,83 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s prilagođenim oslobađanjem

Tablete s prilagođenim oslobađanjem su bijele do gotovo bijele, ovalne, obostrano izbočene tablete, dimenzija 11 mm x 5,5 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Dijabetes neovisan o inzulinu (tip 2) u odraslih osoba, kada dijeta, tjelesna aktivnost i smanjenje tjelesne težine sami nisu dovoljni za kontrolu glukoze u krvi.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Dnevna doza Gliclade može se kretati od 1 do 4 tablete na dan, tj. od 30 do 120 mg uzetih peroralno u jednoj dozi jednom dnevno za vrijeme doručka.

Preporučuje se da se tablete progutaju cijele, bez drobljenja ili žvakanja.

Ako bolesnik zaboravi uzeti svoju dozu, ne smije povećati dozu koju će uzeti sljedeći dan.

Kao i kod drugih hipoglikemika, dozu je potrebno prilagoditi individualnom metaboličkom odgovoru bolesnika (glukoza u krvi, HbA_{1c}).

Početna doza

Preporučena početna doza je 30 mg dnevno.

Ako se postigne učinkovita kontrola glukoze u krvi, ova se doza može primjenjivati u terapiji održavanja.

Ako se ne postigne prikladna kontrola glukoze u krvi, doza se može postupno povisiti na 60, 90 ili 120 mg dnevno. Interval između svakog povećanja doze mora biti najmanje mjesec dana, osim u bolesnika kojima se glukoza u krvi nije smanjila nakon dva tjedna liječenja. U takvim se slučajevima doza može povećati na kraju drugog tjedna liječenja.

Najveća preporučena dnevna doza je 120 mg.

Prijelaz s liječenja tabletama koje sadrže 80 mg gliklazida na Gliclada 30 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem

1 tableta gliklazida od 80 mg usporediva je s 1 tabletom s prilagođenim oslobađanjem Gliclade od 30 mg. Zbog toga se liječenje jednim tabletama može zamijeniti drugim uz pažljivo praćenje glukoze u krvi.

Prijelaz s liječenja nekim drugim oralnim antidijabetikom na liječenje lijekom Gliclada 30 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem

Drugi oralni antidijabetik se može zamijeniti lijekom Gliclada 30 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem.

Pri prijelazu na liječenje lijekom Gliclada tablete s prilagođenim oslobađanjem treba voditi računa o doziranju i poluvremenu prethodnoga antidijabetika.

Prijelazno razdoblje u pravilu nije potrebno. Potrebno je primijeniti početnu dozu od 30 mg i zatim je prilagoditi prema postignutoj razini glukoze u krvi bolesnika, kao što je prije opisano.

Pri prijelazu s liječenja hipoglikemicima iz skupine sulfonilureje s produljenim poluvremenom eliminacije, može biti potrebno razdoblje od nekoliko dana bez liječenja kako bi se izbjegao aditivni učinak oba lijeka koji bi mogao uzrokovati hipoglikemiju. Već opisani postupak uvođenja lijeka treba također koristiti prilikom prijelaza na liječenje Gliclada tabletama s prilagođenim oslobađanjem, tj. početnu dozu od 30 mg/dan, koju slijedi postupno povećanje doze ovisno o metaboličkom odgovoru.

Kombinirano liječenje s drugim antidijabetikom

Gliclada tablete s prilagođenim oslobađanjem mogu se davati u kombinaciji s bigvanidima, inhibitorima alfa-glukozidaze ili inzulinom.

U bolesnika u kojih dijabetes nije primjereno kontroliran Gliclada tabletama s prilagođenim oslobađanjem može se započeti istodobno liječenje inzulinom pod pomnim medicinskim nadzorom.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

Gliclada tablete s prilagođenim oslobađanjem treba propisivati prema istim pravilima doziranja koja se preporučuju za bolesnike mlađe od 65 godina.

Oštećena funkcija bubrega

U bolesnika s blagom do umjereno oštećenom funkcijom bubrega može se koristiti isti način doziranja kao i u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega, uz pažljivo praćenje. Ovi su podaci potvrđeni u kliničkim ispitivanjima.

Bolesnici s rizikom nastanka hipoglikemije

- pothranjeni ili loše hranjeni bolesnici,
- teški ili nedovoljno kompenzirani endokrini poremećaji (hipopituitarizam, hipotireoza, adrenokortikotropna insuficijencija),
- prestanak dugotrajne terapije i/ili terapije visokim dozama kortikosteroida,
- teška vaskularna bolest (teška koronarna bolest srca, teška karotidna insuficijencija, difuzna vaskularna bolest).

Preporučuje se primjena najmanje početne dnevne doze od 30 mg.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Gliclada u djece i adolescenata nisu ustanovljeni. Nema dostupnih podataka o primjeni u djece.

Način primjene

Tablete treba progutati cijele uz čašu vode tijekom doručka, po mogućnosti u isto vrijeme svaki dan. Tablete se ne smiju žvakati ili drobiti.

4.3. Kontraindikacije

Ovaj lijek je kontraindiciran u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na gliklazid, druge pripravke sulfonilureje, sulfonamide ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- dijabetes tipa 1.
- dijabetička pretkoma i koma, dijabetička ketoacidoza.
- teška insuficijencija bubrega ili jetre (u takvim se slučajevima preporučuje primjena inzulina).
- liječenje mikonazolom (vidjeti dio 4.5.).
- dojenje (vidjeti dio 4.6.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Hipoglikemija

Lijek treba propisati samo ako je vjerojatno da će bolesnik redovito uzimati obroke (uključujući doručak). Redoviti unos ugljikohidrata važan je zbog povećanog rizika od hipoglikemije koji nastupa ako se obrok uzme prekasno, ako nije uzeta dovoljna količina hrane ili ako obrok sadrži malo ugljikohidrata. Vjerojatnost hipoglikemije veća je tijekom niskokalorične dijeta, poslije dugotrajne ili naporene tjelovježbe, konzumacije alkoholnih pića ili ako se primjenjuje kombinacija hipoglikemika.

Nakon primjene pripravaka sulfonilureje može se javiti hipoglikemija (vidjeti dio 4.8.). Ponekad može biti teška i produžena. Može biti neophodno bolničko liječenje i davanje glukoze tijekom nekoliko dana.

Pažljiv odabir bolesnika i primijenjene doze te jasne upute bolesniku potrebni su da se smanji rizik od hipoglikemijskih epizoda.

Čimbenici koji povećavaju rizik od hipoglikemije:

- bolesnikovo odbijanje ili nesposobnost suradnje (osobito u starijih bolesnika),
- malnutricija, neredovito uzimanje obroka, izostavljanje obroka, razdoblja gladovanja ili promjena u prehrani,
- neravnoteža između tjelesne aktivnosti i uzimanja ugljikohidrata,
- insuficijencija bubrega,
- teška insuficijencija jetre,
- predoziranje lijekom Gliclada,
- neki endokrini poremećaji: poremećaj rada štitnjače, hipopituitarizam i adrenalna insuficijencija,
- istodobna primjena nekih drugih lijekova (vidjeti dio 4.5.).

Oštećenje funkcije bubrega i jetre

Farmakokinetika i/ili farmakodinamika gliklazida može biti promijenjena u bolesnika s insuficijencijom jetre ili teškim zatajenjem bubrega. Hipoglikemijske epizode u tih bolesnika mogu biti produljene pa treba uvesti odgovarajuće liječenje.

Informiranje bolesnika

Bolesniku i članovima njegove obitelji moraju se objasniti rizici od hipoglikemije, njezini simptomi (vidjeti dio 4.8.), liječenje i stanja koja mogu dovesti do njezinog razvoja.

Bolesniku treba objasniti važnost pridržavanja dijetnih preporuka, redovitog vježbanja i redovite kontrole razine glukoze u krvi.

Slaba regulacija glukoze u krvi

Na regulaciju razine glukoze u krvi bolesnika koji uzimaju antidijabetike može utjecati sljedeće: pripravci koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*) (vidjeti dio 4.5.), vrućica, povreda, infekcija ili kirurški zahvat. U pojedinim slučajevima može biti potrebno davanje inzulina.

Hipoglikemijska djelotvornost bilo kojeg oralnog antidijabetika, uključujući gliklazid, u mnogih bolesnika tijekom vremena slabi: to može biti zbog uznapredovalosti dijabetesa ili smanjenog odgovora na liječenje. Ta je pojava poznata kao sekundarni neuspjeh i treba ju razlikovati od primarnog neuspjeha kada je neka djelatna tvar neučinkovita u prvoj liniji liječenja. Prije donošenja zaključka da je došlo do sekundarnog neuspjeha, potrebno je razmotriti mogućnost odgovarajuće prilagodbe doze lijeka i bolesnikovo pridržavanje dijeta.

Disglukemija

Zabilježeni su slučajevi poremećaja glukoze u krvi, uključujući hipoglikemiju i hiperglikemiju, u bolesnika s dijabetesom koji se istodobno liječe fluorokinolonima, osobito u starijih bolesnika. Preporučuje se pažljiva kontrola šećera u krvi u svih bolesnika koji istodobno uzimaju Gliclada tablete s prilagođenim oslobađanjem i fluorokinolone.

Laboratorijski nalazi

Za procjenu kontrole razine glukoze u krvi preporučuje se mjerenje vrijednosti glikoziliranog hemoglobina (ili glukoze u venskoj plazmi natašte). Samokontrola razine glukoze u krvi također može biti korisna.

Primjena pripravaka sulfonilureje u bolesnika s nedostatkom glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (G-6-PD) može dovesti do pojave hemolitičke anemije. Budući da gliklazid pripada kemijskoj skupini lijekova pripravaka sulfonilureje, potreban je oprez u bolesnika s nedostatkom G-6-PD te se treba razmotriti mogućnost uvođenja druge terapije bez sulfonilureje.

Bolesnici koji boluju od porfirije

U bolesnika koji boluju od porfirije opisani su slučajevi akutne porfirije pri primjeni drugih sulfonilureja lijekova.

Gliclada sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Sljedeći lijekovi mogu povećati rizik od hipoglikemije

Kontraindicirana kombinacija

- **Mikonazol** (za sistemsku primjenu, oromukozni gel): povećava hipoglikemijski učinak s mogućom pojavom simptoma hipoglikemije ili čak kome.

Kombinacije koje se ne preporučuju

- **Fenilbutazon** (sistemska primjena): pojačava hipoglikemijski učinak pripravaka sulfonilureje (istiskuje ih iz veze s proteinima plazme i/ili smanjuje njihovu eliminaciju). Preporučuje se primijeniti drugi protuupalni lijek ili upozoriti bolesnika na ovu mogućnost i naglasiti mu važnost samokontrole. Možda će biti potrebno prilagoditi dozu antidijabetika tijekom i nakon liječenja protuupalnim lijekom.
- **Alkohol**: pojačava hipoglikemijsku reakciju (inhibicijom kompenzacijskih mehanizama), što može dovesti do hipoglikemijske kome. Bolesnik mora izbjegavati uzimanje alkoholnih pića i lijekove koji sadrže alkohol.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez tijekom primjene

Može se pojaviti pojačavanje učinka snižavanja razine glukoze u krvi i time u nekim slučajevima i hipoglikemija, tijekom uzimanja jednog od sljedećih lijekova: drugi antidijabetici (inzulin, akarboza, metformin, tiazolidindioni, inhibitori dipeptidil peptidaze-4, agonisti GLP-1 receptora), beta blokatori, flukonazol, ACE inhibitori (kaptopril, enalapril), antagonisti H₂-receptora, MAO inhibitori, sulfonamidi, klaritromicin te nesteroidni protuupalni lijekovi.

Lijekovi koji mogu uzrokovati porast vrijednosti glukoze u krvi

Kombinacija koja se ne preporučuje

- **Danazol**: dijabetogeni učinak danazola. Ako primjenu ove djelatne tvari nije moguće izbjeći, potrebno je upozoriti bolesnika i naglasiti važnost kontrole razine glukoze u urinu i krvi. Za vrijeme i nakon liječenja danazolom može biti potrebno prilagođavanje doze antidijabetika.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez tijekom primjene

- **Klorpromazin** (neuroleptik): visoke doze (>100 mg klorpromazina na dan) povećavaju razinu glukoze u krvi (smanjeno izlučivanje inzulina). Potrebno je upozoriti bolesnika i naglasiti važnost kontrole glukoze u krvi. Za vrijeme i nakon liječenja neuroleptikom može biti potrebno prilagoditi dozu antidijabetika.
- **Glukokortikoidi** (sistemska i lokalna primjena: pripravci za intraartikularnu, kutanu i rektalnu primjenu) i tetrakozaktrin: porast razine glukoze u krvi s mogućim izazivanjem ketoze (smanjeno podnošenje ugljikohidrata zbog djelovanja glukokortikoida). Potrebno je upozoriti bolesnika i naglasiti mu važnost kontrole glukoze u krvi, osobito na početku liječenja. Za vrijeme i nakon liječenja s glukokortikoidima može biti potrebno prilagoditi dozu antidijabetika.
- **Ritodrin, salbutamol, terbutalin (intravenski):** Porast razine glukoze u krvi zbog beta-2 agonističkih učinaka. Potrebno je naglasiti važnost kontrole razine glukoze u krvi. Ako je potrebno, treba prijeći na inzulin.
- **Preparati koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*):** Gospina trava (*Hypericum perforatum*) smanjuje izloženost gliklazida. Naglasite važnost kontrole razine glukoze u krvi.

Sljedeći lijekovi mogu uzrokovati disglukemiju:

Kombinacija koja zahtijevaju oprez tijekom primjene

- **Fluorokinoloni:** u slučaju istodobne primjene Gliclada tableta s prilagođenim oslobađanjem i fluorokinolona, bolesnika treba upozoriti na rizik od nastanka disglukemije, te se mora naglasiti važnost kontrole razine glukoze u krvi.

Kombinacija na koju se mora obratiti pozornost

- **Antikoagulantna terapija** (npr. varfarin): Preparati sulfonilureje mogu pojačati antikoagulacijski učinak tijekom istodobnog liječenja antikoagulantima. Može biti potrebno prilagođavanje doze antikoagulantima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni gliklazida u trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća), iako postoje neki podaci o drugim pripravcima sulfonilureje. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene učinke gliklazida (vidjeti dio 5.3.).

Kao mjeru opreza, poželjno je izbjegavati primjenu gliklazida tijekom trudnoće.

Treba dobro regulirati dijabetes prije začeća kako bi se smanjio rizik od kongenitalnih anomalija povezanih s nekontroliranim dijabetesom.

Tijekom trudnoće oralni hipoglikemici nisu prikladni; inzulin je lijek prvog izbora za liječenje dijabetesa tijekom trudnoće. Preporučuje se zamjena oralne hipoglikemijske terapije s inzulinom prije planiranog začeća ili čim se trudnoća ustanovi.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se gliklazid ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Shodno tome, u dojilja je lijek kontraindiciran zbog rizika od hipoglikemije u novorođenčeta. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Plodnost

Nije zabilježen utjecaj na plodnost ili reproduktivnu sposobnost mužjaka ili ženki štakora (vidjeti dio 5.3.).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Gliclada ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja motornim vozilima ili rada sa strojevima. Međutim, bolesnike treba upozoriti na simptome hipoglikemije zbog kojih moraju biti oprezni pri upravljanju vozilima i strojevima, osobito na početku liječenja.

4.8. Nuspojave

Na temelju iskustava s gliklazidom zabilježene su sljedeće nuspojave.

Učestalost je definirana kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Hipoglikemija

Najčešća nuspojava gliklazida je hipoglikemija.

Kao i drugi pripravci sulfonilureje, liječenje Gliclada tabletama s prilagođenim oslobađanjem može uzrokovati hipoglikemiju ako su obroci neredoviti te osobito ako se obroci izostavljaju. Mogući simptomi hipoglikemije su: glavobolja, jaka glad, mučnina, povraćanje, zamor, poremećaji spavanja, agitacija, agresivnost, slaba koncentracija, reducirano stanje budnosti i usporene reakcije, depresija, smetenost, poremećaji vida ili govora, afazija, tremor, pareza, senzorni poremećaji, omaglica, osjećaj nemoći, gubitak samokontrole, delirij, konvulzije, plitko disanje, bradikardija, omamljenost i gubitak svijesti, koji može rezultirati komom i smrtnim ishodom.

Dodatno, mogu se zapaziti znakovi adrenergičke kontraregulacije: znojenje, vlažna koža, anksioznost, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pectoris i aritmije srca.

Simptomi obično nestaju nakon unosa ugljikohidrata (šećera). Međutim, umjetni zaslađivači nemaju učinka. Iskustvo s drugim pripravcima sulfonilureje pokazuje da se hipoglikemija može vratiti čak i kada su poduzete mjere u početku bile djelotvorne.

Ako je hipoglikemijska epizoda teška ili dugotrajna, makar je možda privremeno kontrolirana unosom šećera, neophodno je hitno medicinsko liječenje ili čak hospitalizacija.

Ostale nuspojave

Opisani su gastrointestinalni poremećaji, uključujući bol u abdomenu, mučninu, povraćanje, dispepsiju, proljev i konstipaciju.

Kako se ne bi javili, mogu se izbjeći ili svesti na najmanju mjeru uzimanjem gliklazida s doručkom.

Sljedeće nuspojave rijetko su zabilježene:

- *Poremećaji kože i potkožnog tkiva:*
osip, svrbež, urtikarija, angioedem, eritem, makulopapularni osip, bulozne reakcije (kao što su Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza te autoimuni bulozni poremećaji) i izuzetno, osip uzrokovan lijekom s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS).
- *Poremećaji krvi i limfnog sustava:*
hematološke promjene su rijetke, a mogu uključivati anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju, granulocitopeniju. One su uglavnom reverzibilne nakon ukidanja gliklazida.
- *Poremećaji jetre i žuči:*
porast razine jetrenih enzima (AST, ALT, alkalna fosfataza), hepatitis (izolirani slučajevi).
U slučaju pojave kolestatske žutice mora se prekinuti liječenje.

U pravilu ovi simptomi nestaju poslije prekida liječenja.

- *Poremećaji oka:*
mogu se pojaviti prolazne smetnje vida, osobito na početku liječenja, zbog promjena razine glukoze u krvi.

Učinci vezani uz skupinu

Kao i kod primjene drugih sulfonilureja, uočene su sljedeće nuspojave: slučajevi eritrocitopenije, agranulocitoze, hemolitičke anemije, pancitopenije, alergijskog vaskulitisa, hiponatremije, povišene razine enzima jetre te čak i oštećenje funkcije jetre (npr. s kolestazom i žuticom) i hepatitis koji su se povukli nakon prekida liječenja sulfonilurejom ili su u izoliranim slučajevima doveli do po život opasnog zatajenja jetre.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Predoziranje pripravcima sulfonilureje može izazvati hipoglikemiju.

Umjereni simptomi hipoglikemije, bez ikakvog gubitka svijesti ili neuroloških znakova, moraju se korigirati unosom ugljikohidrata, prilagodbom doze i/ili promjenom dijete. Pažljivo praćenje mora se nastaviti sve dok liječnik nije siguran da je bolesnik izvan opasnosti.

Teške hipoglikemijske reakcije s komom, konvulzijama i drugim neurološkim poremećajima su moguće i moraju se smatrati hitnim medicinskim stanjem koje zahtijeva hitnu hospitalizaciju.

Ako se dijagnosticira hipoglikemijska koma ili se na nju posumnja, bolesniku se mora dati brza intravenska injekcija od 50 ml koncentrirane otopine glukoze (20 do 30%). Zatim treba slijediti kontinuirana infuzija otopine glukoze manje koncentracije (10%) brzinom koja će održavati razinu glukoze u krvi iznad 1 g/l. Bolesnike treba pomno nadzirati; liječnik će odlučiti o potrebi daljnjeg praćenja ovisno o bolesnikovom kasnijem stanju.

Zbog jakog vezanja gliklazida na proteine dijaliza neće koristiti bolesnicima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: sulfonamidi, derivati ureje; ATK oznaka: A10BB09

Mehanizam djelovanja

Gliklazid je oralni antidijabetik, derivat sulfonilureje s hipoglikemijskim djelovanjem, koji se razlikuje od drugih srodnih spojeva po heterocikličnom prstenu s atomom dušika vezanim endocikličkom vezom.

Gliklazid smanjuje razinu glukoze u krvi stimulacijom sekrecije inzulina iz β -stanica Langerhansovih otočića. Porast postprandijalne sekrecije inzulina i C-peptida prisutan je i nakon dvije godine liječenja. Osim ovih metaboličkih, gliklazid ima učinak i na krv i krvne žile.

Farmakodinamički učinci

Učinci na otpuštanje inzulina

U bolesnika s dijabetesom tipa 2, gliklazid ponovno uspostavlja inicijalni porast sekrecije inzulina kao odgovor na glukozu i pojačava drugu fazu sekrecije inzulina. Opaža se značajan porast inzulinskog odgovora nakon stimulacije obrokom ili glukozom.

Učinak na krv i krvne žile

Gliklazid reducira mikrotrombozu putem dva mehanizma, koji mogu biti uključeni u nastanak komplikacija dijabetesa:

- parcijalna inhibicija agregacije i adhezije trombocita sa sniženjem markera aktivacije trombocita (beta-tromboglobulin, tromboksan B₂);
- djelovanje na fibrinolitičku aktivnost vaskularnog endotela s porastom tPA aktivnosti.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Tijekom prvih 6 sati koncentracija lijeka u plazmi postupno raste, dostižući plato koji se održava između šestog i dvanaestog sata nakon primjene.

Intraindividualna varijabilnost je mala.

Gliklazid se u potpunosti apsorbira. Uzimanje hrane ne utječe na brzinu i stupanj apsorpcije.

Distribucija

Vežanje na proteine plazme iznosi približno 95%. Volumen distribucije iznosi oko 30 litara. Pojedinačna dnevna doza Gliclada tableta s prilagođenim oslobađanjem održava djelotvornu koncentraciju gliklazida u plazmi tijekom 24 sata.

Biotransformacija

Gliklazid se uglavnom metabolizira u jetri i izlučuje urinom: manje od 1% lijeka je nađeno u urinu u nepromijenjenom obliku. U plazmi nisu pronađeni aktivni metaboliti.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije gliklazida kreće se između 12 i 20 sati.

Linearnost/nelinearnost

Odnos između primijenjene doze u rasponu do 120 mg i površine ispod krivulje koncentracije i vremena je linearan.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

U starijih bolesnika nisu primijećene klinički značajne promjene farmakokinetičkih svojstava.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti. Dugotrajna ispitivanja kancerogenosti nisu provedena. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene promjene, ali je zapažena niža tjelesna masa ploda u gravidnih ženki koje su primale 25 puta više doze od maksimalne preporučene doze u ljudi. Ispitivanja na životinjama su pokazala da primjena gliklazida nije utjecala na plodnost ili reproduktivnu sposobnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat

hipromeloza
kalcijev karbonat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

5 godina

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (PVC//Al): 30 i 60 tableta s prilagođenim oslobađanjem, u kutiji.

Blister (OPA/Al/PVC//Al): 30 i 60 tableta s prilagođenim oslobađanjem, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-934668649

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 11. veljače 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja: 04.01.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

04. siječnja 2021.