

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oziclide MR, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 60 mg gliklazydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

każda tabletki zawiera również 127 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Biała do białawej owalna tabletki, z linią podziału na obu stronach, z wytłoczonymi literami „Z” i „P” na jednej stronie i gładka po drugiej stronie, o wymiarach 15,0 x 7,0 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca insulinoniezależna (typ 2) u dorosłych, kiedy leczenie dietetyczne i wysiłek fizyczny oraz zmniejszenie masy ciała nie wystarczają do utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka dobową produktu Oziclide MR, 60 mg, w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu może wynosić od pół tabletki do dwóch tabletek na dobę, to jest od 30 mg do 120 mg. Tabletki należy przyjmować doustnie, jeden raz na dobę, w porze śniadania. W przypadku pominięcia jednej dawki nie należy jej zwiększać w dniu następnym.

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 (pół tabletki Oziclide MR, 60 mg, w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu).

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 mg, 90 mg 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.

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu Oziclide MR, 60 mg można dzielić na połowy, co ułatwia otrzymanie potrzebnych dawek.

- Zamiana tabletek produktu zawierającego 80 mg gliklazydu na produkt Oziclide MR, 60 mg, w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu:

Jedna tabletki produktu zawierającego 80 mg gliklazydu jest porównywalna z 30 mg gliklazydu w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu (to jest pół tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu Oziclide MR, 60 mg). Zmiana może być przeprowadzona pod warunkiem monitorowania parametrów krwi.

- Zamiana innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego na produkt Oziclide MR, 60 mg w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu

Oziclide MR, 60 mg w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu może być stosowany w celu zastąpienia innego doustnego leku przeciwcukrzycowego.

Podczas zamiany 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 stężenia glukozy we krwi, 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 nasileniu działania dwóch produktów, co może powodować hipoglikemię.

Schemat dawkowania w takich sytuacjach powinien być taki sam jak na początku stosowania produktu gliklazydu o przedłużonym uwalnianiu, tzn. leczenie produktem Oziclide MR, 60 mg w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu należy rozpocząć od dawki 30 mg na dobę, a następnie ją zwiększać w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta.

- Leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwcukrzycowymi

Oziclide MR 60 mg w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu może być stosowany z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną.

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

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z czynnikiem ryzyka wystąpienia hipoglikemii, do których należą pacjenci:

- niedożywieni lub źle odżywieni;
- posiadający ciężkie lub niedostatecznie wyrównane zaburzenia endokrynologiczne (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niewydolność nadnerczy);
- którzy zaprzestali 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.

Pacjenci w podeszłym wieku

Produkt Oziclide MR, 60 mg w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu należy stosować zgodnie z tymi samymi zasadami dawkowania, jakie są zalecane u pacjentów poniżej 65 lat.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek powinny być zastosowane takie same zasady dawkowania jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Pacjenci ci powinni pozostawać pod obserwacją. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu leczniczego Oziclide MR, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu nie zostały ustalone u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Oziclide MR, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu należy stosować doustnie.

Tabletek nie należy kruszyć ani żuć.

4.3 Przeciwwskazania

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany w przypadku:

- nadwrażliwości na gliklazyd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1, inne pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidy;
- cukrzycy typu 1;
- stanu przedśpiączkowego i śpiączki cukrzycowej, ketozy i kwasicy cukrzycowej;
- ciężkiej niewydolności nerek lub wątroby: w tych przypadkach zaleca się zastosowanie insuliny;
- leczenia mikonazolem (patrz punkt 4.5);
- laktacji (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 (włącznie ze śniadaniem). Jest ważne, aby regularnie spożywać węglowodany ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii, które występuje 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). Niektóre przypadki ciężkiej i przedłużonej hipoglikemii mogą wymagać leczenia szpitalnego i podawania glukozy przez kilka dni.

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

Czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia hipoglikemii:

- brak współpracy ze strony pacjenta (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku);
- niedożywienie, nieregularne pory spożywania posiłków, opuszczanie posiłków, okresy poszczenia lub zmiany w diecie;
- brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów;
- niewydolność nerek;
- ciężka niewydolność wątroby;
- przedawkowanie produktu Oziclide MR, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu;
- niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki oraz niewydolność nadnerczy;
- jednoczesne podawanie pewnych leków (patrz punkt 4.5).

Niewydolność nerek i wątroby: farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazynu 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 stężenia glukozy u pacjenta poddanego leczeniu przeciwcukrzycowemu mogą mieć wpływ: preparaty z dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) (patrz punkt 4.5), gorączka, uraz, infekcja lub zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach może być konieczne podanie insuliny.

Skuteczność działania hipoglikemizującego jakiegokolwiek doustnego leku przeciwcukrzycowego, w tym gliklazynu, 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 od początku). Przed stwierdzeniem wtórnego niepowodzenia terapeutycznego należy rozważyć dostosowanie dawki oraz sprawdzić czy pacjent stosuje odpowiednią dietę.

Dysglikemia:

Zgłaszano zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemię i hiperglikemię przy jednoczesnym leczeniu fluorochinolonami, u pacjentów z cukrzycą szczególnie w podeszłym wieku. Zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi u wszystkich pacjentów, którzy jednocześnie otrzymują gliklazynę i fluorochinolon.

Badania laboratoryjne: oznaczanie stężeń glikozyłowanej 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. Ze względu na to, że gliklazynę należy do pochodnych sulfonilomocznika, u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej należy zachować ostrożność i rozważyć zastosowanie leków, nie będącymi pochodnymi sulfonilomocznika.

Pacjenci z porfirią

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

Substancje pomocnicze

Oziclide MR, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Oziclide MR, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera sól. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

1) Następujące produkty zazwyczaj zwiększają ryzyko hipoglikemii

Równoczesne stosowanie przeciwwskazane

- **Mikonazol** (stosowany ogólnie, żel do stosowania w jamie ustnej): nasila działanie hipoglikemizujące i może spowodować objawy hipoglikemii lub nawet śpiączkę.

Równoczesne stosowanie niezalecane

- **Fenylbutazon** (stosowany ogólnie): nasila działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonylomocznika (rozerwanie połączeń z białkami osocza i (lub) zmniejszenie ich wydalania).

Zaleca się zastosowanie innego leku przeciwzapalnego lub należy poinformować pacjenta o ryzyku 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 ostrożności

Nasilenie działania zmniejszającego stężenie glukozy we krwi i w niektórych przypadkach hipoglikemia może wystąpić podczas jednoczesnego przyjmowania następujących preparatów: innych leków przeciwcukrzycowych (insuliny, akarbozy, metforminy, tiazolidynedionów, inhibitorów peptydazy dipeptydylowej IV, agonistów receptora GLP-1), leków blokujących receptory adrenergiczne, flukonazolu, inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptoprylu, enalaprylu), leków blokujących receptory H₂, inhibitorów MAO, sulfonamidów, klarytromycyny i niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

2) 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 gliklazydu podczas leczenia danazolem i po jego zakończeniu.

Równoczesne stosowanie wymagające ostrożności

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

Należy uprzedzić pacjenta i podkreślić istotność monitorowania stężenia glukozy we krwi. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwcukrzycowego podczas stosowania leku neuroleptycznego i po jego zakończeniu.

- **Glikokortykosteroidy** (podane ogólnie i miejscowo: preparaty 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 leku przeciwcukrzycowego 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.

- **Preparaty z dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*):** Ekspozycja na gliklazyd jest zmniejszona przez dziurawiec zwyczajny – *Hypericum perforatum*. Należy podkreślić istotność monitorowania stężenia glukozy we krwi.

3) Następujące produkty mogą spowodować dysglikemię.

Równoczesne stosowanie po rozważeniu ryzyka

- **Fluorochinolony:** W przypadku jednoczesnego stosowania Oziclide MR, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu i fluorochinolonu, należy ostrzec pacjenta o ryzyku dysglikemii oraz podkreślić znaczenie monitorowania stężenia glukozy we krwi.

4) Połączenia, które należy wziąć pod uwagę

- **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 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 gliklazyd nie wykazywał działania teratogennego (patrz punkt 5.3).

Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania gliklazylu podczas 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 stwierdzeniu ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy gliklazyd lub jego metabolity przenikają do mleka kobiecego. Zważywszy na niebezpieczeństwo wystąpienia hipoglikemii u noworodka stosowanie leku jest z tego względu przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodka lub niemowlęcia.

Płodność

Nie obserwowano wpływu na płodność lub zdolność do rozrodu u samców czy samic szczurów (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Oziclide MR nie wpływa lub ma znikomy wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże 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 poniższych działaniach niepożądanych.

Najczęstszym działaniem niepożądanym gliklazydu jest hipoglikemia.

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonylomocznika leczenie gliklazydem 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, niedowład, 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, kołatanie serca, dławica piersiowa oraz zaburzenia rytmu serca.

Zazwyczaj objawy ustępują po podaniu węglowodanów (cukru). Należy jednak pamiętać, że sztuczne substancje słodzące nie wywołują żadnego efektu. Doświadczenia z innymi pochodnymi sulfonylomocznika 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.

Donoszono o zaburzeniach żołądkowo-jelitowych, takich jak: ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka oraz zaparcia: można ich uniknąć lub można je zminimalizować przyjmując gliklazyd w trakcie śniadania.

Następujące działania niepożądane są rzadziej obserwowane:

- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wykwity plamkowo-grudkowe, odczyny pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka i autoimmunologiczne choroby pęcherzowe) i wyjątkowo wysypka z eozynofilią i ogólnoustrojowymi objawami (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 tej grupy leków:

Tak jak po innych pochodnych sulfonylomocznika 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, 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.

Nieznaczne objawy hipoglikemii, bez utraty przytomności lub objawów neurologicznych muszą być korygowane poprzez podanie węglowodanów, dostosowanie dawki i (lub) zmianę diety.

Pacjent powinien być pod ściśłą obserwacją aż do momentu, gdy lekarz nie 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 (20-30%). 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 zdecydować, czy dalsza obserwacja jest konieczna.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy, pochodne mocznika, kod ATC: A10BB09

Mechanizm działania

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

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 działaniem na metabolizm, gliklazyd wpływa również na naczynia.

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. Znamienny wzrost wydzielania insuliny jest obserwowany jako odpowiedź na stymulację indukowaną pokarmem lub glukozą.

Wpływ na naczynia:

Gliklazyd zmniejsza proces formowania się mikrozakrzepów w dwóch mechanizmach, które mogą leżeć u podstaw powikłań cukrzycy przez:

- częściowe hamowanie agregacji i adhezji płytek przez zmniejszenie aktywności markerów płytek krwi (beta-tromboglobulina, tromboksan B2).
- wpływ na aktywność fibrynolityczną śródbłonna 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 międzypersonne 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 dobowa produktu Oziclide MR umożliwia utrzymanie stężenia gliklazydu w osoczu przez ponad 24 godziny.

Metabolizm

Gliklazyd jest metabolizowany głównie w wątrobie i wydalany z moczem, przy czym wykrywa się w moczu mniej niż 1% 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 wynoszącą 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, że nie ma istotnego zagrożenia dla ludzi.

Długotrwałe 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. Nie obserwowano wpływu gliklazydu na płodność lub zdolność do rozrodu w badaniach na zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia żelowana kukurydziana
Laktoza jednowodna
Sodu cytrynian
Hypromeloza
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

36 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 100 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/OPA/Aluminium zawierające 30, 60 lub 90 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu, w tekturowym pudełku.

Blistry z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium zawierające 30, 60 lub 90 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu, w tekturowym pudełku.

Butelka z HDPE, z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci, zawierająca 100 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o.
ul. Idzikowskiego 16
00-710 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22511

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.06.2015 r.
Data przedłużenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.03.2020 r.

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

21.11.2025 r.