

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

### КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

#### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Gliclada 30 mg prolong released tablets  
Гликлада 30 mg таблетки с удължено освобождаване

#### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 30 mg гликлазид (*gliclazide*).

Помощни вещества:

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 73,5 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества виж раздел 6.1.

#### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване.

Таблетите са бели, овални, двойноизпъкнали.

#### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

##### 4.1 Терапевтични показания

Неинсулино-зависим диабет (тип 2) при възрастни, когато само диетата, физическото натоварване и намаляване на телото, не са достатъчни за постигане на контрол на кръвната захар.

##### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение.

Само за употреба при възрастни.

Дневната доза може да варира от 1 до 4 таблетки дневно, т.е. от 30 до 120 mg, приети перорално, като еднократен прием след закуска.

Препоръчва се таблетката(е) да се поглъщат цели.

Ако се пропусне приемането на доза, не трябва да се удвоява следващата доза за да се компенсира пропуснатата.

Както при всички хипогликемични лекарствени продукти, дозата трябва да се съобрази според индивидуалния метаболитен отговор на пациента (кръвна захар, HbA<sub>1c</sub>).

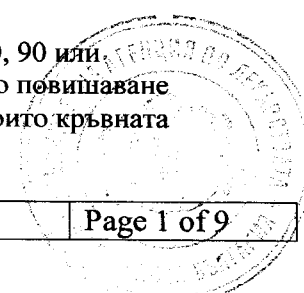
##### Начална доза

Препоръчаната начална доза е 30 mg дневно.

Ако кръвната захар бъде ефективно контролирана, тази доза може да се използва за поддържаща терапия.

Ако кръвната захар не е адекватно контролирана, дозата може да се повиши до 60, 90 или 120 mg дневно, като това става в последователни стъпки. Интервалът между всяко повишаване на дозата трябва да бъде най-малко 1 месец, с изключение при пациентите, при които кръвната

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20100262
Разрешение №	П-9386/19.04.2010
Одобрение №	/



1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

захар не се редуцира след двуседмично лечение. В такива случаи, дозата може да се повиши в края на втората седмица от лечението.

Максималната препоръчвана доза е 120 mg.

Преминаване от гликлазид 80 mg таблетки (с незабавно освобождаване) към

Гликлада 30 mg таблетки с удължено освобождаване

1 таблетка от гликлазид 80 mg е равностойна на 1 таблетка Гликлада 30 mg. Следователно преминаването може да стане след внимателно проследяване на кръвната захар.

Преминаване от друг перорален антидиабетен лекарствен продукт към таблетките Гликлада  
Таблетките Гликлада могат да заместят други перорални антидиабетни средства.

Дозировката и времето на полуживот на предходния препарат трябва да се имат предвид при преминаване към таблетките Гликлада.

Обикновено не е необходим преходен период. Трябва да се използва начална доза от 30 mg и тя да се коригира според отговора на пациента за контрола на кръвната захар, както е описано по-горе.

Когато се преминава от сулфанилурейно лекарство с удължен полуживот, е необходим период от няколко дни без лечение за болният, за да се избегне адитивния ефект от двата лекарствени продукта, който може да причини хипогликемия. Процедурата, която е описана за начално лечение трябва да се прилага и когато се преминава към лечение с таблетките Гликлада т.е. начална доза от 30 mg/дневно, последвана от постепенно повишаване на дозата, в зависимост от метаболитния отговор.

Комбинирано лечение с други антидиабетни лекарства

Таблетките Гликлада могат да се прилагат в комбинация с бигваниди, инхибитори на алфа-глюкозидазата или инсулин.

При пациенти, които не са адекватно контролирани с Гликлада таблетки, може да се започне комбинирана терапия с инсулин под внимателно лекарско наблюдение.

При пациенти в старческа възраст (над 65)

Таблетките Гликлада трябва да се предписват в същия дозов режим, който се препоръчва и при пациентите под 65 годишна възраст.

При пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност

При тези пациенти може да се прилага същия дозов режим както и при пациенти с нормална бъбречна функция при внимателно проследяване на пациента. Тези данни са потвърдени при клинични проучвания.

При пациенти с риск от хипогликемия

При следните пациенти съществува повишен риск от хипогликемия:

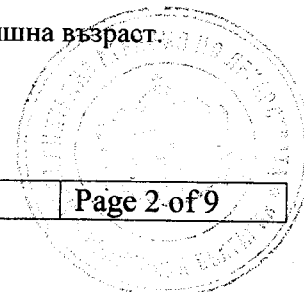
- с недохранване или неправилно хранене,
- с тежки или лошо компенсирани ендокринни заболявания (хипопитуитаризъм, хипотиреоидизъм, адренкортикотропна недостатъчност),
- при прекратяване на продължителна и/или кортикостероидна терапия с високи дози,
- тежки съдови заболявания (тежко коронарно сърдечно заболяване, тежки каротидни увреждания, дифузни съдови заболявания).

Препоръчва се началната доза да е 30 mg.

Деца и юноши

Няма данни и клинични проучвания за приложение при деца и юноши под 18 годишна възраст.

#### 4.3 Противопоказания



1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Свръхчувствителност към гликлазид, други сулфанилурейни лекарства, сулфонамиди или към някое от помощните вещества.

Тип 1 диабет.

Диабетна прекома и кома, диабетна кетоацидоза.

Тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност (в тези случаи се препоръчва използването на инсулин).

Лечение с миконазол (виж точка 4.5).

Кърмене (виж точка 4.6).

#### 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

##### Хипогликемия

Това лечение следва да се предписва само на пациенти, които се хранят редовно (включително и закусват). Важно е пациентите редовно да приемат въглехидрати поради повишен риск от хипогликемия: когато храната се приема късно, при консумация на неадекватно количество храна или когато храната е бедна на въглехидрати. Хипогликемия се появява понякога по време на нискокалорични диети, след продължително или усилено физическо натоварване, употреба на алкохол или при комбиниране на хипогликемични средства.

Хипогликемия може да възникне след прилагане на сулфанилурейни лекарства (виж точка 4.8).

Някои случаи могат да бъдат тежки и продължителни. Може да се наложи хоспитализация и прилагане на глюкоза за няколко дни.

За да се намали риска от хипогликемични епизоди е необходима внимателен подбор на пациентите, на прилаганата доза и точни указания към пациента.

Фактори, които повишават риска от хипогликемия:

- пациента отказва лечение (най-вече при пациенти в старческа възраст) или когато не е способен да сътрудничи на лечението,
- недोхранване, нередовно хранене, пропускане на някое хранене, периоди на гладуване или промени в диетата,
- несъответствие между физическото натоварване и приема на въглехидрати,
- бъбречна недостатъчност,
- тежка чернодробна недостатъчност,
- предозиране с Гликлада таблетки,
- някои ендокринни заболявания: тиреоидни заболявания, хипопитуитаризъм и надбъбречна недостатъчност,
- едновременно приложение с други лекарствени продукти (виж точка 4.5).

##### Бъбречна и чернодробна недостатъчност:

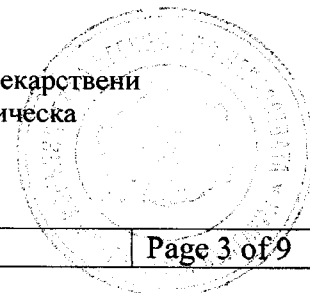
Фармакокинетиката и/или фармакодинамиката на гликлазид може да се промени при пациенти с чернодробна или тежка бъбречна недостатъчност. Хипогликемичните епизоди, възникващи при такива пациенти, могат да бъдат продължителни, така че е необходимо подходящо лечение.

##### Информация за пациента

Рискът от хипогликемия, заедно със симптомите, лечението и условията, които предполагат нейното развитие, трябва да бъдат обяснени на пациента и на членовете на неговото семейство. Пациентът трябва да бъде информиран за важността от спазване на хранителен режим, редовно правене на физически упражнения и на редовно проследяване на нивата на кръвната захар.

##### Недостатъчен контрол на кръвната захар

Контролът на кръвната захар при пациенти, които получават антидиабетни лекарствени продукти може да се влоши при: температура, травма, инфекция или хирургическа интервенция. В някои случаи се налага използването на инсулин.



1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Хипогликемичният ефект на всеки перорален антидиабетен лекарствен продукт, включително и гликлазид, при някои пациенти намалява с времето. Това може би се дължи на прогресирането на тежестта на диабета или на намаляването на терапевтичния отговор. Този феномен е известен като вторична недостатъчност, която се различава от първичната недостатъчност, когато активното вещество е неефективно като средство за първи избор. Трябва да се обсъди въпроса за адекватния избор и диетата преди пациента да се определи като такъв с вторична недостатъчност.

#### Лабораторни показатели

Препоръчва се измерване на нивата на гликирания хемоглобин (или кръвната захар на гладно) за оценка на кръвно-захарния контрол. Проследяване на нивата на кръвната захар от пациента също може да бъде полезно.

#### Помощни вещества

Гликлада съдържа лактоза. Пациентите с вродени проблеми на галактозна непоносимост, Ларп лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

### **4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Следните лекарства повишават риска от хипогликемия

##### Противопоказани комбинации

- **Миконазол** (системно приложение, оромукозен гел): повишава хипогликемичния ефект с възможна поява на симптоми на хипогликемия или дори кома.

##### Комбинации, които не се препоръчват

- **Фенилбутазон** (системно приложение): повишава хипогликемичният ефект на сулфанилурейните средства (измества ги от местата на свързване към плазмените протеини и/или намалява тяхното елиминиране). За предпочитане е да се използват други противовъзпалителни средства, а също и да се предупреди пациента и да се подчертае важноста на самостоятелния контрол. При необходимост дозата на антидиабетния продукт може да се коригира по време на лечението с противовъзпалителното средство и след него.
- **Алкохол**: повишава хипогликемичното действие (чрез инхибиране на компенсаторни механизми), което може да доведе до поява на хипогликемична кома. Трябва да се избягва консумацията на алкохол и лекарствени продукти, съдържащи алкохол.

##### Комбинации, които изискват предпазни мерки при употреба

Засилване на ефекта на понижаване на кръвната захар и от там, в някои случаи може да се прояви хипогликемия при прием на някой от следните лекарствени продукти като например: други антидиабетни лекарства (инсулин, акарбоза, бигваниди), бета-блокери, флуконазол, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (каптоприл, еналаприл), H<sub>2</sub>-рецепторни антагонисти, MAO инхибитори, сулфонамиди и нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства.

#### Следните лекарствени продукти могат да повишат нивата на кръвната захар

##### Комбинации, които не се препоръчват

- **Даназол**: диабетогенен ефект на даназол. Ако употребата на това активно вещество не може да се избегне, пациента трябва да бъде предупреден колко важно е да се проследяват стойностите на захарта в урината и кръвта.

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

Може да се наложи да се коригира дозата на антидиабетното лекарство по време или след лечението с даназол.

Комбинации, които изискват предпазни мерки при употреба

- **Хлорпромазин** (невролептик): високи дози (>100 mg дневно хлорпромазин) повишават нивото на кръвната захар (намалено освобождаване на инсулин). Пациента трябва да се предупреди и да се подчертае колко важно е контролирането на стойностите на кръвната захар. Може да се наложи коригиране на дозата на антидиабетния лекарствен продукт по време и след лечението с невролептика.
- **Глюкокортикоиди** (системно и локално приложение: интра-артикуларно, подкожно и ректално) и **тетракозактрин**: повишава нивата на кръвната захар с възможна кетоза (понижен толеранс към въглехидратите, дължащ се на кортикостероидите). Пациента трябва да се предупреди и да се подчертае колко важно е контролирането на стойностите на кръвната захар, особено в началото на лечението. Може да се наложи коригиране на дозата на антидиабетния лекарствен продукт по време и след лечението с кортикостероидите.
- **Ритодрин, салбутамол, тербуталин**: венозно приложение. Повишени стойности на кръвната захар се наблюдават във връзка с ефектите на бета-2 агонисти. Да се подчертае колко важно е проследяването на стойностите на кръвната захар. При необходимост да се премине към инсулин.

Комбинации, които трябва да се вземат под внимание

- **Лечение с антикоагуланти** (напр. варфарин): Сулфанилурейните лекарства могат да доведат до засилване на антикоагулантния ефект при едновременно приложение. При необходимост трябва да се коригира дозата на антикоагуланта.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма опит за употреба на гликлазид по време на бременност при хората, въпреки, че има известни данни за други сулфанилурейни лекарства.

При проучванията при животни, гликлазид не е показал тератогенен ефект.

Контролирането на диабета трябва да започне преди периода на зачеване, за да се намали риска от конгенитални увреждания, свързани с неконтролирания диабет.

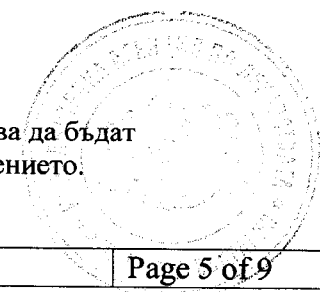
Пероралните хипогликемични лекарства не са подходящи при бременност. Инсулин е първо средство за избор при лечение на диабет по време на бременност. Препоръчва се пероралното противодиабетно лечение да се смени с инсулин преди забременяването или възможно най-скоро след като бременността е установена.

Кърмене

Няма данни дали гликлазид или неговите метаболити се екскретират в кърмата. Поради наличието на риск от неонатална хипогликемия, лекарственият продукт е противопоказан по време на кърмене.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да са запознати със симптомите на хипогликемията и трябва да бъдат внимателни при шофиране и при работа с машини, особено в началото на лечението.



1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Предвид опита с гликлазид и другите сулфанилурейни лекарства, трябва да се отбележат следните нежелани реакции.

Честотата се определя както следва:

- Много чести ( $\geq 1/10$ )
- Чести ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )
- Нечести ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ )
- Редки ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ )
- Много редки ( $< 1/10,000$ )
- С неизвестна честота (не могат да се предвидят от наличните данни)

При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тежестта.

	чести	нечести	редки	Много редки
Нарушения на кръвта и лимфната система			Анемия, левкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения	
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия (виж допълнителна информация по-долу)			
Нарушения на очите			Преходни нарушения на зрението	
Стомашно-чревни нарушения		Диария, коремна болка, гадене, повръщане, диспепсия, запек *		
Хепато-билиарни нарушения			Повишаване на чернодробните ензими (AST, ALT, алкална фосфатаза)	Хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Булозни реакции, макулопапулозен обрив, обрив, сърбеж, уртикария, зачервяване	

\* Те могат да бъдат избегнати или сведени до минимум, ако гликлазид се приема по време на закуска.

#### Хипогликемия

Както и другите сулфанилурейни лекарства, лечението с таблетките Гликлада може да предизвика хипогликемия, ако храненето не е редовно и особено, ако се пропусне основно хранене. Възможни симптоми на хипогликемията са: главоболие, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, разстройство на съня, възбуда, агресия, намалена концентрация, намалена бдителност и забавени реакции, депресия, обърканост, разстройство на зрението и говора, афазия, тремор, парези, сензорни нарушения, световъртеж, чувство на безсилие, загуба

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

на самоконтрол, делириум, конвулсии, повърхностно дишане, брадикардия, сънливост и загуба на съзнанието, които могат да доведат до кома и летален край.

Допълнително могат да се наблюдават симптоми на адренергична контрарегулация: изпотяване, хладна и влажна кожа, безпокойство, тахикардия, хипертония, палпитации, стенокардия и сърдечна аритмия.

Обикновено симптомите изчезват след приемане на въглехидрати (захар). Изкуствените подсладители нямат ефект. Опитът с други сулфанилурейни лекарства показва, че хипогликемията може да се появи отново дори когато взетите мерки в началото се оказват ефективни.

Ако хипогликемията е тежка или продължителна, дори и когато е временно контролирана с приемането на захар, са необходими спешна медицинска помощ или дори хоспитализация.

#### Нежелани реакции, характерни за класа лекарствени продукти

Случаи на еритроцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, панцитопения и алергичен васкулит са описани за другите сулфанилурейни лекарства.

При другите сулфанилурейни лекарствени продукти са наблюдавани повишение на чернодробните ензими и дори нарушение на чернодробната функция (напр. холестаза и жълтеница) и хепатит, които регресират със спирането на сулфанилурейното лекарство или в изолирани случаи довеждат до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност.

#### **4.9 Предозиране**

Предозирането със сулфанилурейни лекарства предизвиква хипогликемия.

Умерени симптоми на хипогликемия, без загуба на съзнание или неврологична симптоматика, трябва да се коригират с приемането на въглехидрати, коригиране на дозата и/или промяна на диетата. Стриктното проследяване трябва да продължи докато лекарят е сигурен, че пациентът е вън от опасност.

Възможни са тежки хипогликемични реакции с кома, конвулсии или други неврологични нарушения и те трябва да се третират като спешни, изискващи незабавна хоспитализация.

Ако е диагностицирана или се подозира хипогликемична кома, на пациента трябва да се въведе бързо венозна инжекция 50 ml концентриран глюкозен разтвор (20 до 30%). Това трябва да се последва от непрекъсната инфузия на по-разреден глюкозен разтвор (10%) със скорост, която ще поддържа стойностите на кръвната захар над 5,6 mmol/l. Пациентите трябва внимателно да се наблюдават и в зависимост от тяхното състояние, лекарят ще прецени дали е необходимо по-нататъшно проследяване.

Диализата не води до подобрение на пациентите тъй като гликлазид се свързва силно с плазмените протеини.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: сулфонамиди, уреини деривати  
АТС код: A10BB09

Гликлазид е хипогликемичен сулфанилурейен перорален антидиабетен лекарствен продукт, различаващ се от сродните съединения по наличието на N-съдържащ хетероцикличен пръстен с ендоциклична връзка.

Гликлазид понижава стойностите на кръвната захар чрез стимулиране на инсулиновата секреция от  $\beta$ -клетките на Лангерхансовите острови. Повишаването на постпрандиалния инсулин и C-пептидната секреция продължава до две години след лечението.

Допълнително към тези метаболитни ефекти, гликлазид притежава и хемоваскуларни свойства.

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

### Ефекти върху инсулиновата секреция

При диабетици с диабет тип 2, гликлазид възстановява първия пик на инсулиновата секреция в отговор на глюкозата и повишава втората фаза на инсулиновата секреция. Значително увеличение на инсулиновия отговор се наблюдава след стимулация, предизвикана от храна или глюкоза.

### Хемоваскуларни свойства:

Гликлазид намалява микротромбозата, която има значение за усложненията на диабета, посредством два механизма:

- потиска тромбоцитната агрегация и адхезията на тромбоцитите, което води до намаляване на маркерите на тромбоцитното активиране (бета-тромбоглобин, тромбоксан B<sub>2</sub>);
- повлиява фибринолитичната активност на съдовия ендотел, което води до повишаване на активността на tPA.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Плазмените нива се повишават прогресивно през първите 6 часа, достигат плато, което се поддържа от 6-ия до 12-ия час след приемането на лекарството.

Индивидуалната вариабилност е ниска.

Гликлазид се резорбира напълно. Приемът на храна не влияе върху скоростта или степента на резорбция.

Съотношението между приетата и постепенно увеличаваща се доза до 120 mg и площта под кривата концентрация: време е линейно.

Свързането с плазмените протеини е приблизително 95%.

Гликлазид се метаболизира основно в черния дроб и се екскретира с урината: по-малко от 1% от непроменената форма се открива в урината. Не се откриват активни метаболити в плазмата.

Елиминационният полуживот на гликлазид варира между 12 и 20 часа.

Обемът на разпределение е около 30 литра.

При пациенти в старческа възраст не са наблюдавани клинично значими промени във фармакокинетичните параметри.

Еднократната дневна доза от таблетките Гликлада поддържа ефективна плазмена концентрация на гликлазид в продължение на 24 часа.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни, базиращи се на проучвания с повтарящи се дози не показват токсичност или генотоксичност. Не са провеждани дългосрочни карциногенни проучвания.

Проучванията при животни не са показали тератогенни промени, но са наблюдавани намаляване на телесното тегло на ембриона при животни, получаващи 25 пъти по-високи дози от максимално препоръчваната доза при хората.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

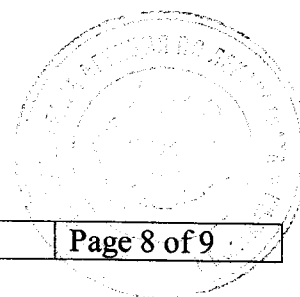
Лактоза монохидрат

Хипромелоза

Калциев карбонат

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат





1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	BG

## **6.2 Несъвместимости**

Няма известни.

## **6.3 Срок на годност**

3 години.

## **6.4 Специални предпазни мерки при съхранение**

Лекарственият продукт не изисква специални условия за съхранение.

## **6.5 Естество и съдържание на опаковката**

Гликлада се предлага в PVC/Al блистера в кутии по 30, 60 или 90 таблетки.

Не всички опаковки се предлагат на пазара.

## **6.6 Указания за употреба**

Няма специални изисквания

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

HCS bvba, N. Kennisstraat 53, B 2650 Edegem, Белгия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

