

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

DIGLICAL
80 mg tableta
gliklazid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži 80 mg gliklazida.
Za pomoćne tvari vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.
Bijele, pljosnate, okrugle tablete sa razdjelnom crtom s jedne strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Gliklazid je indiciran u liječenju inzulina neovisnog dijabetesa (tip II).

4.2. Doziranje i način primjene

Primjena kroz usta

Odrasli

Ukupna dnevna doze kreće se u rasponu 40-320 mg. Dozu treba podesiti individualno prema kliničkom odgovoru bolesnika s početnom dozom od 40-80 mg dnevno (1/2 - 1 tableta) s postepenim povećavanjem doze do postizanja odgovarajuće kontrole glukoze. Jednokratna doza ne smije biti više od 160 mg (2 tablete). Ukoliko su potrebne veće doze gliklazid treba primijeniti dva puta dnevno uz glavne obroke.

U pretilih bolesnika koji ne pokazuju adekvatan odgovor na terapiju gliklazidom treba uvesti dodatnu terapiju.

Starije osobe

Plazmatski klirens gliklazida nije promijenjen u starijih osoba te je ravnotežna koncentracija slična onoj u odraslih bolesnika mlađih od 65 godina. Kliničko iskustvo u starijih osoba pokazuje da je gliklazid učinkovit i dobro se podnosi. Oprez je međutim potreban uvijek kada se propisuju derivati sulfonilureje u starijih osoba zbog povećanog rizika od hipoglikemije.

Bolesnici sa blagom do umjerenom bubrežnom insuficijencijom

U bolesnika s blagom do umjerenom bubrežnom insuficijencijom može se koristiti isti režim doziranja kao u bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom s tim da se preporučuje pažljivo praćenje bolesnika.

Pacijenti sa rizikom od hipoglikemije

Visoki rizik za hiperglikemiju je prisutan kod sljedećih bolesnika:

- pothranjeni ili loše hranjeni bolesnici,
- sa teškim ili loše regulisanim endokrinim poremećajima (hipopituitarizam, hipotireoza, adrenokortikotrofna insuficijencija), - povlačenje od dugotrajne i / ili visoke doze kortikosteroidne terapije, - teške vaskularne bolesti (teške koronarne bolesti srca, teška oštećenja karotida, difuznovaskularne bolesti). Preporučuje se minimalna početna dnevna doza.

Djeca

Za djecu i adolescente u dobi ispod 18 godina nisu dostupni podaci ni klinička ispitivanja.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na gliklazid, druge sulfonilure, sulfonamide ili bilo koju od pomoćnih supstanci,
- Tip 1 dijabetesa,
- Dijabetička pre-koma i koma, dijabetička keto-acidoza,
- Teška renalna ili jetrena oštećenja: u tim slučajevima preporučuje se korištenje inzulina
- Liječenje mikonazolom (vidi odjeljak 4.5),
- Dijabetičari koji se moraju podvrgnuti hirurškom zahvatu, nakon teške traume, ili tokom infekcije,
- Trudnoća i dojenje (vidi odjeljak 4.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Hipoglikemija

Ovaj tretman treba propisivati samo ako je vjerojatno da će pacijent redovno uzimati hranu (uključujući i doručak). Važno je imati redovan unos ugljikohidrata zbog povećanog rizika od hipoglikemije ako obrok uzima kasno, ako se uzme neadekvatna količina hrane, ili ako je hrana siromašna sa ugljikohidratima.

Više je vjerojatno da će hipoglikemija pojaviti tokom niske kalorijske dijeta, nakon duljeg ili napornog vježbanja, uzimanje alkohola ili ako se se koriste kombinacije hipoglikemijskih sredstva. Hipoglikemija se može pojaviti nakon primjene sulfonilureje (vidi odjeljak 4.8). U nekim slučajevima može biti teška i dugotrajna. Može biti potrebna hospitalizacija i primjena glukoze tokom nekoliko dana. Pažljiv odabir pacijenata, doze koja se koristi i jasne upute za bolesnika su neophodne zasmanjenje rizika od hipoglikemije.

Faktori koji povećavaju rizik od hipoglikemije: - bolesnik odbija ili (posebno kod starijih ispitanika) nije u mogućnosti za suradnju, - pothranjenost, nepravilan raspored obroka, preskakanje obroka, razdoblja posta ili prehranbenih promjena, - neravnoteža između tjelesne vježbe i unos ugljikohidrata, - oštećenja bubrega- teška oštećenja jetre, - predoziranje sa gliklazidom, - određeni endokrini poremećaji: poremećaji štitnjače, hipopituitarizam i oštećenje nadbubrežne žlijezde, - istodobna primjena nekih drugih lijekova (vidi odjeljak 4.5).

Da bi se smanjio rizik javljanja hipoglikemije preporuča se sljedeće:

- započeti liječenje bolesnika s inzulin neovisnim dijabetesom samo s dijetom ukoliko je to moguće;
- uzeti u obzir godine starosti bolesnika: nemogućnost striktno kontrole šećera u krvi samo s dijetom može biti prihvatljivo u starijih bolesnika;
- podesiti dozu gliklazida prema nalazu šećera u krvi i 24 satnoj glukozi u urinu tokom prvih dana liječenja.

Podešavanje doze potrebno je u sljedećim slučajevima:

- kod pojave blažih simptoma hipoglikemije (znojenje, bljedilo, bol u želucu uslijed gladi, tahikardija, slabost). Takva stanja liječe se oralnom primjenom glukoze, podešavanjem doze lijeka i/ili vremena obroka;
- kod pojave težih reakcija uzrokovanih hipoglikemijom (koma ili neurološki poremećaji, *vidi 4.9. Predoziranje*);
- nemogućnosti adekvatne kontrole glukoze (hiperglikemija). U inače dobro kontroliranih bolesnika izlaganje stresu kao što su vrućica, trauma, infekcija ili operativni zahvat može dovesti do gubitka odgovarajuće kontrole glukoze. U takvim slučajevima potrebno je povećati dozu gliklazida, a ukoliko kontrola glikemije nije zadovoljavajuća, gliklazid treba prekinuti i bolesniku dati inzulin. Kao i s ostalim lijekovima iz grupe sulfonilureja, hipoglikemija se javlja u bolesnika sa smanjenim unosom hrane ili u onih koji uzimaju gliklazid u većim dozama nego što je potrebno.

Oštećenja bubrega i jetre

Farmakokinetika i/ili farmakodinamika gliklazida može biti promijenjena kod bolesnika sa oštećenjem jetre i teškim oštećenjem bubrega. U ovih bolesnika hipoglikemijska epizoda može biti produžena pa treba uvesti odgovarajuće liječenje.

Informiranje bolesnika

Bolesniku i članovima porodice treba objasniti rizike od hipoglikemije, njene simptome, liječenje i stanja koja mogu dovesti da njezinog razvoja. Bolesniku treba objasniti važnost pridržavanja dijetetskih preporuka, redovnog vježbanja i redovne kontrole razine glukoze u krvi.

Slaba regulacija glukoze u krvi

Na regulaciju razine glukoze u krvi kod bolesnika koji uzimaju antidijabetike mogu uticati: vrućica, povreda, infekcija i hirurški zahvat. U nekim slučajevima može biti potrebno davanje inzulina. Hipoglikemijska učinkovitost bilo kojeg antidijabetika, uključujući gliklazid, u mnogih bolesnika tokom vremena slabi: to može biti zbog napredovanja dijabetesa ili samnjenog odgovora na liječenje. Ova je pojava poznata kao sekundarni nespjeh i treba je razlikovati od primarnog neuspjeha kada je neka tvar od početka neučinkovita. Prije donošenja zaključka da je došlo do sekundarnog neuspjeha, potrebno je prilagoditi dozu lijeka i provjeriti koliko se bolesnik pridržava propisane dijeta.

Laboratorijski nalazi

Pri utvrđivanju regulacije glukoze u krvi preporučuje se mjerenje koncentracije dlikoliziranog hemoglobina (ili glukoze u venskoj plazmi natašte). Takođe može biti korisna samokontrola glukoze u krvi. Diglicial tablete sadrže laktozu i ne treba ih primjenjivati u bolesnika s rijetkim nasljednim poteškoćama netolerancije galaktoze, nedostatka Lapp laktaze ili loše apsorpcije glukoze-galaktoze.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pripravci koji mogu izazvati rizik od hipoglikemije:

Kontraindicirana kombinacija

Mikonazol (sistemna primjena, gel za usnu sluznicu) povećava hipoglikemijski učinak s mogućom pojavom hipoglikemije, čak i kome.

Kombinacije koje se ne preporučuju

Fenilbutazon (sistemna primjena) povećava hipoglikemijski učinak pripravaka sulfonilureje (istiskuje ih iz veze s bjelančevinama plazme i/ili smanjuje njihovo izlučivanje).

Prednost treba dati drugom protuupalnom lijeku ili bolesnika upozoriti na ovu mogućnost i naglasiti mu važnost samokontrole. Kad se to pokaže potrebnim, dozu antidijabetika treba prilagoditi dok traje liječenje protuupalnim lijekom i ponovno nakon završetka liječenja.

Alkohol: povećava hipoglikemijsku reakciju (sprečavanjem kompenzacijskih mehanizama), što može dovesti do hipoglikemijske kome. Bolesnik neka izbjegava uzimanje alkoholnih pića ili lijekova koji sadržavaju alkohol.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez

Neki lijekovi mogu izazivati pojačavanje učinka snižavanja razine glukoze u krvi i time ponekad dovesti do hipoglikemije, npr drugi antidijabetici (inzulin, akarboza, bigvanidi) betablokatori, flukonazol, inhibitori konvertaze angiotenzina (kaptopril, enalapril), antagonisti, h₂-receptora, inhibitori MAO, sulfonamidi i nestereoidni protuupalni lijekovi.

Hipoglikemijski efekat gliklazida mogu potencirati tetraciklini, hloramfenikol, klofibrati i dizopiramid.

Pripravci koji mogu povisiti razinu glukoze u krvi:

Kombinacije koje se ne preporučuju

Danazol ima dijabetogeni učinak

Ako se uzimanje ove djelatne tvari ne može izbjeći, upozorite bolesnika i naglasite mu važnost kontrole razine glukoze u mokraći i krvi. Tokom i nakon liječenja danazolom može biti potrebno prilagođavanje doze antidijabetika.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez:

Klorpromazin (neuroleptik): visoke doze (>100 mg na dan) povisuju razinu glukoze u krvi (smanjeno izlučivanje inzulina).

Upozorite bolesnika i naglasite mu važnost kontrole glukoze u krvi. Tokom i poslije liječenja neuroleptikom može biti potrebno prilagođavanje doze antidijabetika. Glukokortikoidi (sistemna i lokalna primjena: pripravci za intraartikularno, kutano i rektalno davanje) i tetrakosaktrin: povisuju razinu glukoze u krvi s mogućim izazivanje ketoze (smanjeno podnošenje ugljikohidrata zbog djelovanja glukokortikoida). Upozorite bolesnika i naglasite mu važnost kontrole glukoze u krvi posebno na početku liječenja. Tokom i poslije liječenja glukokortikoidima može biti potrebno prilagođavanje doze antidijabetika.

Ritodrin, salbutamol, terbutalin (iv.) Povećanje razine glukozi u krvi zbog beta₂-agonističkog učinka.

Naglasite važnost kontrole razine glukoze u krvi. Ako je potrebno, prijedite na inzulin.

Hipoglikemijski učinak gliklazida smanjuju istovremeno primjenjeni: oralni kontraceptivi, tiazidski diuretici, fenotiazini, tiroidni hormoni i neumjerena primjena laksativa.

Kombinacije na koje treba obratiti pozornost

Antikoagulansi (varfarin.)

Pripravci sulfonilureje tokom istodobnog liječenja mogu pojačati antikoagulacijski učinak. Može biti potrebno prilagođavanje doze antikoagulansa.

4.6. Trudnoća i dojenje

Upotreba tokom trudnoće

Gliklazid je kontraindikovano tokom trudnoće (vidi dio 4.3)

U žena ne postoje iskustva vezana za uzimanje gliklazida tokom trudnoće, no ima nešto podataka o drugim preparatima sulfonilureje.

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene učinke gliklazida.

Dijabetes treba dobro regulirati prije začeća da bi se smanjio rizik od urođenih anomalija vezan uz nekontrolisani dijabetes.

Tokom trudnoće oralni hipolikemizirajući lijekovi nisu prikladni pa kao lijek prvog izbora treba koristiti inzulin. Prijelaz sa oralnog hipoglikemizirajućeg lijeka na inzulin perporučuje se prije nego žena pokuša zanijeti ili odmah kada se utvrdi trudnoća.

Dojenje

Nije poznato da li se gliklazid ili njegovi metaboliti izlučuju u majčino mlijeko. U dojilja je lijek kontraindikovano jer postoji rizik od hipoglikemije kod novorođenčeta.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Bolesnike treba upozoriti da loše kontrolisani dijabetes može uticati na njihovu koncentraciju tokom vožnje, naročito na početku liječenja.

4.8. Nuspojave

Frekvencije nuspojave su definirane kao: vrlo česte ($\geq 1 / 10$), česte ($\geq 1 / 100$, $< 1 / 10$), manje česte ($\geq 1 / 1000$, $\leq 1 / 100$), rijetke ($\geq 1 / 10000$, $\leq 1 / 1000$), vrlo rijetka ($\leq 1 / 10000$), nije poznato (ne mogu se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija po organskim sistemima	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sistema	
Rijetko	Anemija, leukopenija, trombocitopenija i

	granulocitopenija. Ove se pojave u pravilu povuku po prestanku liječenja gliklazidom.
Poremećaji metabolizma i prehrane Česte	Hipoglikemija *
Poremećaji oka Rijetko	Poremećaji vida- ove pojave se mogu pojaviti naročito na početku zbog promjene razine glukoze u krvi
Poremećaji probavnog sistema Manje često	Gastrointestinalni poremećaji uključujući bol u abdomenu, mučnina, povraćanje, dispepsija, proliv i zatvor, ukoliko se pojave mogu seizbjeci ili smanjiti ako se gliklazid uzima uz doručak.
Poremećaj jetre i žuči Rijetko	Povišenje razine jetrenih enzima (AST, ALT, alkalna fosfataza), hepatitis (izolirani slučajevi). Liječenje se mora prekinuti u slučaju pojave kolestazne žutice.
Poremećaji kože i potkožnog tkiva Rijetko	Osip, svrbež, urtikarija, crvenilo, makulopapulozni osip i bulozne reakcije (pojava mjehura)

* Poput drugih preparata sulfonilureje, gliklazid može izazvati hipoglikemiju posebno ako bolesnik neredovno uzima obroke i posebno ako ih izostavlja. Mogući simptomi hipoglikemije su: glavobolja, jaka glad, mučnina, povraćanje, tromost, pospanost, nemir, agresija, slaba koncentracija, smanjena budnost i usporene reakcije, depresija, konfuzija, poremećaji govora i vida, afazija, tremor, pareza, poremećaj osjećaja, vrtoglavica, osjećaj nemoći, gubitak samokontrole, delirijum, grčevi, plitko disanje, bradikardija, pospanost i gubitak svijesti koje može preći u komu i završiti smrću. Osim toga, mogu se zapaziti znakovi adrenergičke kontraregulacije: znojenje, vlažna koža, tjeskoba, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pektoris i poremećaji srčanog ritma. Simptomi obično nestaju nakon uzimanja ugljenihhidrata (šećera). No umjetna sladila nemaju taj efekat. Iskustva sa drugim preparatima sulfonilureje pokazuju da se hipoglikemija može pojaviti i kada poduzete mjere pokažu početni uspjeh. Ako je hipoglikemijska epizoda teška ili produžena, medicinsko liječenje se ne smije odgađati, a može biti potrebna čak i hospitalizacija makar je možda privremeno postignuta dobra regulacija glikemije nakon uzimanja šećera.

Poremećaji vezani uz klasu

Tokom primjene ostalih pripravaka sulfonilureje opisani su slučajevi eritrocitopenije, agranulocitoze, hemolitička anemija, pancitopenija i alergijski vaskulitis. Tokom primjene drugih pripravaka sulfonilureje zapaženo je povišenje jetrenih enzima, pa čak i oštećenje jetrene funkcije (tj. kolestaza i žutica) te hepatitis koji su se povukli nakon prestanka liječenja ili u pojedinačnim slučajevima doveli do jetrene insuficijencije opasne po život.

4.9. Predoziranje

Predoziranje sa sulfonilurejom može prouzrokovati hipoglikemijom.

Umjereni hipoglikemijski simptomi bez gubitka svijesti i neuroloških znakova moraju se ispraviti uzimanjem ugljikohidrata, prilagođavanje doze i/ili dijetnim promjenama. pažljivo praćenje mora se nastaviti sve dok liječnik nije sigurna da je bolesnik izvan opasnosti. Moguće su teške hipoglikemijske reakcije sa komom, grčevima i drugim neurološkim poremećajima koje treba smatrati hitnim medicinskim stanjem i bolesnika odmah hospitalizirati.

Ako je postavljena dijagnoza hipoglikemijske kome ili se na nju sumnja, bolesniku treba dati brzi intravensku injekciju 50 ml koncentrirane otopine glukoze (20 do 30%). Zatim treba nastaviti stalnim infundiranjem nešto manje koncentrirane glukoze (10%) brzinom koja će držati nivo glukoze u krvi više od 1 g/L. Bolesnike treba brižno nadzirati, a ovisno o stanju, liječnik će odlučiti kada takvo praćenje neće biti više potrebno.

Bolesnicima neće koristiti dijaliza jer se gliklazid u većini veže za bjelancevine.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina;

ATK oznaka: A10BB09 - Pripravci koji djeluju na probavni sistem i metabolizam; Pripravci za liječenje šećerne bolesti (antidijabetici); Oralni antidijabetici; Sulfonamidi, derivati ureje.

Gliklazid je djelatna tvar hipoglikemizirajućeg oralnog pripravka sulfonilureje koga od ostalih srodnih pripravaka razlikuje heterociklični prsten s atomom dušika vezanom endocikličnom vezom. Kod ljudi, osim što slično hipoglikemijski djeluju na druge sulfonilureje, dokazano je da gliklazid smanjuje adheziju trombocita i povećanje aktivnosti fibrinolize. Smatra se da su ovi faktori bitni u patogenezi dugoročnih komplikacija dijabetesa melitusa. Gliklazid prvenstveno poboljšava prvu fazu lučenja inzulina, ali također djeluje u manjoj mjeri na njegovu drugu fazu. Obje faze su umanjene u inzulinskoj neovisnoj šećernoj bolesti.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Gliklazid se dobro apsorbira iz probavnog trakta. Poluvrijeme eliminacije u čovjeka iznosi oko 10-12 sati. Gliklazid se metabolizira u jetri, manje od 5% doze izlučuje se nepromijenjeno u urin.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema nekliničkih podataka od značenja za propisivanje lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Laktoza monohidrat, silicij dioksid, koloidni, bezvodni, škrob, prethodno želatiniziran talk, magnezij stearat.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo.

6.3. Rok trajanja

36 mjeseci

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25° C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

60 (6x10) tableta u blisteru (PVC//Al)

6.6. Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

Pliva Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, Republika Hrvatska

Proizvođač gotovog lijeka

Pliva Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, Republika Hrvatska

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

Pliva d.o.o.

Trg heroja 10, Sarajevo, BiH

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Tableta 60 x 80 mg:04-07.2-870/11 od 27.12.2011.

