

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА  
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1  
Към Рез. № ..... 20160086  
Разрешение № ..... BG/МА/МР-73778  
..... 7.6-11-2018

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Мелизид 60 mg таблетки с изменено освобождаване  
Mellizide 60 mg modified-release tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с изменено освобождаване съдържа гликлазид (*gliclazide*) 60 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с изменено освобождаване

Бели до почти бели, продълговати необвити таблетки, с дължина 13,5 mm, ширина 6,5 mm и дебелина 4,2 mm, с делителна черта от двете страни и с издълбан надпис "60" от едната страна на делителната черта от едната страна на таблетката.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Неинсулинозависим захарен диабет (тип 2) при възрастни, когато само диетичните мерки, физическите упражнения и намаляването на телесното тегло не са достатъчни за постигане на гликемичен контрол.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Дневната доза на Мелизид може да варира от половин до две таблетки дневно, т.е. от 30 до 120 mg приети перорално, като еднократен прием по време на закуска.

Препоръчва се дозата да се преглъща без да се натрошава или дъвче.

Ако се пропусне прием на доза, не трябва да се увеличава приеманата доза на следващия ден.

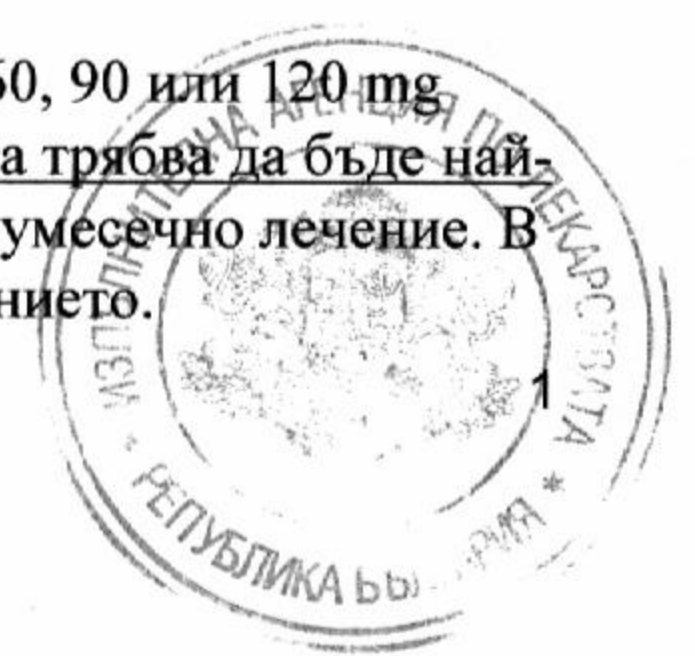
Както при всички хипогликемични продукти, дозата трябва да се адаптира според индивидуалния метаболитен отговор на пациента (кръвна захар, HbA1c).

##### Начална доза:

Препоръчваната начална доза е 30 mg дневно (половин таблетка Мелизид).

Ако кръвната захар е контролирана ефективно, тази доза може да се използва за поддържащо лечение.

Ако кръвната захар не е адекватно контролирана, дозата може да се повиши до 60, 90 или 120 mg дневно, в последователни стъпки. Интервалът между всяко повишаване на дозата трябва да бъде най-малко 1 месец, освен при пациентите, чиято кръвна захар не се редуцира след двумесечно лечение. В такива случаи, дозата може да бъде повишена в края на втората седмица от лечението.



Максималната препоръчвана дневна доза е 120 mg.

Една таблетка с изменено освобождаване Мелизид се равнява на две таблетки с изменено освобождаване гликлазид от 30 mg. Делимостта на Мелизид таблетка с изменено освобождаване позволява да се постигне гъвкавост при дозирането.

**Преминаване от таблетки, съдържащи 80 mg гликлазид на Мелизид таблетки с изменено освобождаване:**

1 таблетка, съдържаща 80 mg гликлазид е съпоставима на 30 mg от формата с изменено освобождаване (*т.е.* половин таблетка от Мелизид). Следователно, преминаването може да се извърши при внимателно проследяване на кръвната захар.

**Преминаване от друг перорален продукт към Мелизид:**

Мелизид може да се използва за заместване на други перорални антидиабетни продукти.

При преминаване към Мелизид трябва да се вземат предвид дозата и плазмения полуживот на предходния антидиабетен продукт.

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

Когато се преминава от сулфонилуреен хипогликемичен продукт с удължен полуживот е необходим период от няколко дни без лечение, за да се избегне адитивен ефект на двата продукта, който може да причини хипогликемия. Описаната процедура за въвеждащо лечение трябва да се използва също и когато се преминава към лечение с Мелизид, *т.е.* начална доза от 30 mg/дневно, последвана от поетапно повишаване на дозата, в зависимост от метаболитния отговор.

**Комбинирано лечение с други антидиабетни продукти:**

Мелизид може да се прилага в комбинация с бигваниди, инхибитори на алфа-глюкозидазата или инсулин.

При пациенти, които не са адекватно контролирани с Мелизид, едновременно лечение с инсулин може да бъде започнато под внимателно лекарско наблюдение.

**Специални популации**

***Старческа възраст***

Мелизид трябва да се предписва в същия дозов режим, препоръчван при пациенти под 65-годишна възраст.

***Бъбречно увреждане***

При пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност може да се използва същия дозов режим, препоръчван при пациенти с нормална бъбречна функция, при внимателно проследяване на пациента. Тези данни са потвърдени при клинични проучвания.

***Пациенти с риск от хипогликемия:***

- с недोхранване или неправилно хранене,
- с тежки или лошо компенсирани ендокринни нарушения (хипопитуитаризъм, хипотиреоидизъм, адренокортикотропна недостатъчност),
- при спиране на продължителна и/или във високи дози кортикостероидна терапия,
- тежко съдово заболяване (тежка исхемична болест на сърцето, тежко каротидно увреждане, системно съдово заболяване).

Препоръчва се да се използва минимална дневна начална доза от 30 mg.

***Педиатрична популация***

Безопасността и ефикасността на Мелизид при деца и юноши не са установени. Няма налични данни.

**Начин на приложение**

Мелизид е предназначен за перорално приложение.

**4.3 Противопоказания**



Този лекарствен продукт е противопоказан в случай на:

- свръхчувствителност към гликлазид или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, друг сулфонилуреен продукт, сулфонамиди,
- диабет тип 1,
- диабетна прекома и кома, диабетна кетоацидоза,
- тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност: при тези случаи се препоръчва използването на инсулин,
- лечение с миконазол (вж. точка 4.5),
- кърмене (вж. точка 4.6).

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

##### **Хипогликемия:**

Това лечение следва да се предписва само на пациенти, които се хранят редовно (включително закусват). Важно е редовно да приемат въглехидрати, поради повишения риск от хипогликемия, ако яденето се приема късно, ако се консумира недостатъчно количество храна или ако храната е бедна на въглехидрати. По-вероятно е да възникне хипогликемия по време на нискокалорични диети, след продължително или изморително физическо натоварване, употреба на алкохол или ако се използва комбинация от хипогликемични продукти.

Хипогликемия може да се появи след прилагане на сулфонилуреен продукт (вж. точка 4.8). Някои случаи могат да бъдат тежки и продължителни. Може да се наложи хоспитализация и приложението на глюкоза да продължи няколко дни.

Необходим е внимателен подбор на пациентите, на използваната доза и ясни указания към пациента, за да се намали риска от хипогликемични епизоди.

##### **Фактори, които увеличават риска от хипогликемия:**

- пациентът отказва или (особено при лица в старческа възраст) не е способен да сътрудничи на лечението,
- недोхранване, нередовно хранене, пропускане на поредно хранене, периоди на гладуване или промени в диетата,
- несъответствие между физическото натоварване и приема на въглехидрати,
- бъбречна недостатъчност,
- тежко чернодробно недостатъчност,
- предозиране с гликлазид,
- определени ендокринни нарушения: нарушения на щитовидната жлеза, хипопитуитаризъм и надбъбречна недостатъчност,
- едновременно приложение с някои други лекарствени продукти (вж. точка 4.5).

##### **Бъбречна и чернодробна недостатъчност:**

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

##### **Информация за пациента:**

На пациента и на членовете на неговото семейство трябва да бъдат обяснени рисковете за хипогликемия, както и нейните симптоми (вж. точка 4.8), лечение и състояния, предразполагащи за нейното развитие.

Пациентът трябва да бъде информиран за важността да следва указанията за хранителния режим и редовното проследяване на стойностите на кръвната захар.

##### **Недостатъчен контрол на кръвната захар:**



Контролът на кръвната захар при пациент, който е на антидиабетно лечение, може да се повлияе от някое от следните: прием на продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (виж точка 4.5), висока температура, травма, инфекция или хирургична интервенция. В някои случаи може да се наложи прилагането на инсулин.

Хипогликемичният ефект на всеки перорален антидиабетен продукт, включително на гликлазид, при много пациенти намалява с времето: това може да 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 при първоначалното прилагане на активното вещество не се наблюдава ефект. Преди да се определи дали пациентът е с вторична недостатъчност, трябва да се обсъди въпросът за правилния избор на дозата и спазването на диетичния режим.

#### **Дисгликемия**

Съобщени са нарушения в кръвната захар, включващи хипогликемия и хипергликемия при пациенти с диабет, приемащи едновременно лечение с флуорохинолони, особено при пациенти в старческа възраст. На практика е необходимо внимателно проследяване на кръвната захар при всички пациенти, приемащи едновременно гликлазид и флуорохинолон.

#### **Лабораторни изследвания:**

За оценка на кръвно-захарния контрол се препоръчва измерване на нивата на гликирания хемоглобин (или кръвната захар на гладно). Може да бъде полезно и проследяването на кръвната захар от самия пациент.

Лечението при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфатната дехидрогеназа (G6PD) със сулфониурейни продукти може да доведе до хемолитична анемия. Тъй като гликлазид принадлежи към химичната група на сулфониурейните лекарствени продукти, при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфатната дехидрогеназа е необходимо повишено внимание и трябва да се обсъди алтернативно лечение с несулфониурейни продукти.

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

**Следните продукти могат да повишат риска от хипогликемия**

#### **Комбинации, които са противопоказани**

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

#### **Комбинации, които не се препоръчват**

- **Фенилбутазон** (системно приложение): повишава хипогликемичния ефект на сулфониурейните продукти (измества ги от местата на свързване към плазмените протеини и/или намалява тяхното елиминиране).

За предпочитане е да се използват други противовъзпалителни средства или в други случаи да се предупреди пациентът и да се подчертае важността на самоконтрола на кръвната захар. Когато е необходимо, по време на лечението и след лечението с противовъзпалителното средство, дозата на антидиабетния продукт може да се коригира.

- **Алкохол:** повишава хипогликемичното действие (чрез инхибиране на компенсаторни механизми), което може да доведе до поява на хипогликемична кома.

Консумацията на алкохол и лекарствени продукти, съдържащи алкохол трябва да се избягва.

#### **Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба**

Засилване на ефекта на понижаване на кръвната захар и по тази причина в някои случаи може да настъпи хипогликемия при приемане на някой от следните лекарствени продукти:



други антидиабетни продукти (инсулини, акарбоза, метформин, тиазолидиндиони, инхибитори на дипептидил пептидаза-4, GLP-1 рецепторни агонисти), бета-блокери, флуконазол, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (каптоприл, еналаприл), H2-рецепторни антагонисти, MAO инхибитори, сулфонамиди, кларитромицин и нестероидни противовъзпалителни средства.

**Следните продукти могат да предизвикат повишаване на стойностите на кръвната захар**

***Комбинация, която не се препоръчва***

- **Даназол:** диабетогенен ефект на даназол.  
Ако използването на това активно вещество не може да се избегне, да се предупреди пациента и да се подчертае, че е важно да се контролира глюкозата в урината и кръвната захар. Може да се наложи да се коригира дозата на антидиабетния продукт по време на лечение и след лечение с даназол.

***Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба***

- **Хлорпромазин (невролептик):** високи дози (>100 mg дневно хлорпромазин) повишават нивата на кръвната захар (намалено освобождаване на инсулин).  
Да се предупреди пациента и да се подчертае, че е важно да се контролира кръвната захар. Може да се наложи да се коригира дозата на антидиабетното активно вещество по време на лечението и след лечението с невролептичния продукт.
- **Глюкокортикостероиди (системно и локално приложение: вътреставни, кожни и ректални продукти) и тетракоксатрин:** повишават нивата на кръвната захар с възможна кетоза (понижена толерантност към въглехидрати, предизвикана от глюкокортикостероидите).  
Да се предупреди пациента и да се подчертае, че е важно, особено в началото на лечението, да се проследява нивото на кръвната захар. Може да се наложи да се коригира дозата на активното антидиабетно средство по време на лечението и след лечението с глюкокортикостероиди.
- **Ритодрин, салбутамол, тербуталин (I.V.):**  
Повишени нива на кръвната захар във връзка с ефектите на бета-2 агонисти.  
Да се подчертае, че е важно да се проследява нивото на кръвна захар. Ако е необходимо да се премине към инсулин.
- **Продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*)**  
Жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) намалява действието на гликлазид. Трябва да се обърне внимание на важноста от проследяване на нивата на кръвна захар.

**Следните продукти могат да причинят дисгликемия**

***Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба***

- **Флуорохинолони**  
В случай на едновременна употреба на гликлазид и флуорохинолон, пациентът трябва да бъде предупреден за риска от появата на дисгликемия и за важноста от проследяване на нивата на кръвната захар.

***Комбинация, която трябва да се има предвид***

- **Антикоагулантна терапия (варфарин ...):**  
Сулфониурейните продукти могат да доведат до засилване на антикоагулантния ефект при едновременно приложение.  
Може да е необходима корекция на дозата на антикоагуланта.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### **Бременност**





Липсват или има ограничени данни (по-малко от 300 случая на приключили бременности) от употребата на гликлазид при бременни жени, въпреки че има малко данни за други сулфонилурейни продукти.

При проучвания при животни, гликлазид не е показал тератогенен ефект (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на гликлазид по време на бременност.

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

Пероралните хипогликемични продукти не са подходящи, инсулинът е лекарствен продукт на първи избор за лечението на диабет по време на бременността. Препоръчва се пероралната хипогликемична терапия да се смени с инсулин преди забременяването или възможно най-скоро след като бременността е установена.

#### Кърмене

Не е неизвестно дали гликлазид или неговите метаболити се екскретират в кърмата. Поради наличието на риск от неонатална хипогликемия, продуктът е противопоказан по време на кърмене. Не може да бъде изключен риск за новородените/кърмачетата.

#### Фертилитет

Не са забелязани ефекти върху фертилитета или репродуктивната способност при мъжки и женски плъхове (вж. точка 5.3).

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

Мелизид не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат информирани, че концентрацията им може да бъде засегната, ако диабетът им не е задоволително контролиран, особено в началото на лечението (вижте точка 4.4).

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Предвид опита с гликлазид, следните нежелани реакции са били съобщени. Нежеланите реакции изброени по-долу са класифицирани според честотата и системо-органните класове (SOC). Честотата е дефинирана съгласно следната конвенция:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )

Много редки ( $< 1/10\ 000$ )

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

#### *Нарушения на кръвта и лимфната система*

Редки: хематологични промени, които могат да включват анемия, левкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения.

Те обикновено са обратими при спиране на лекарствения продукт.

#### *Нарушения на метаболизма и храненето*

С неизвестна честота: хипогликемия.

#### *Нарушения на очите*

С неизвестна честота: преходно зрително нарушение.



Това може да се случи, особено в началото на лечението, поради промени в нивата на кръвната захар.

#### *Стомашно-чревни нарушения*

С неизвестна честота: коремна болка, гадене, повръщане, диспепсия, диария и запек.

Ако това се случи, те могат да бъдат избегнати или минимизирани при приемане на гликлазид със закуската.

#### *Хепатобилиарни нарушения*

С неизвестна честота: повишени нива на чернодробните ензими (АСАТ, АЛАТ, алкална фосфатаза), хепатит (изолирани съобщения).

Лечението се прекъсва, ако се появи холестатична жълтеница. Тези симптоми обикновено изчезват след прекъсване на лечението.

#### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

С неизвестна честота: обрив, пруритус, уртикария, ангиоедем, еритем, макуло-папуларни обриви, булозни реакции (като синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза) и в изключителни случаи, лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

#### *Ефекти, свързани с терапевтичния клас*

Както при другите сулфонилурейни продукти, следните нежелани реакции са наблюдавани: случаи на еритроцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, панцитопения и алергичен васкулит, хипонатриемия, повишение на чернодробните ензими и дори нарушение на чернодробната функция (напр. с холестаза и жълтеница) и хепатит, които са регресирали след спирането на сулфонилурейния продукт или в изолирани случаи са довели до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Хипогликемия*

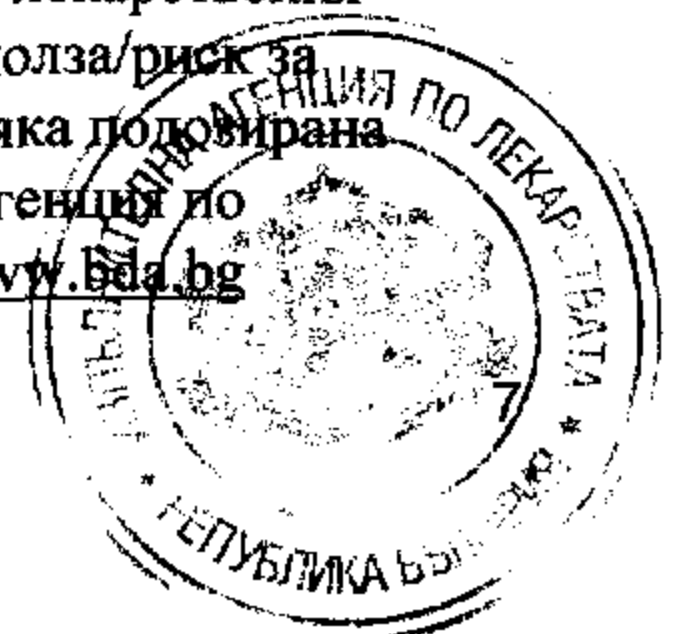
Както другите сулфонилурейни продукти, лечението с Мелизид може да предизвика хипогликемия, ако храненето е нередовно и особено ако се пропусне някое основно хранене. Възможни симптоми на хипогликемия са: главоболие, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, нарушение на съня, възбуда, агресивност, намалена концентрация, намалена бдителност и забавени реакции, депресия, обърканост, разстройство на зрението и говора, афазия, тремор, пареза, сензорни нарушения, замаяност, чувство на безсилие, загуба на самоконтрол, делириум, конвулсии, повърхностно дишане, брадикардия, сънливост и загуба на съзнанието, които могат да доведат до кома и летален край. В допълнение 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). Изкуствени подсладители, обаче, нямат ефект. Опитът с други сулфонилурейни продукти показва, че хипогликемията може да се появи отново, дори когато взетите мерки в началото се оказват ефективни.

Ако хипогликемията е тежка и продължителна, дори ако тя бъде временно контролирана чрез приемане на захар, са необходими спешна медицинска помощ или дори хоспитализация.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)



## 4.9 Предозиране

Предозиране със сулфонилуреен продукт може да предизвика хипогликемия.

Умерени симптоми на хипогликемия, без всякаква загуба на съзнанието или неврологична симптоматика, трябва да се коригират с приемането на въглехидрати, коригиране на дозата и/или промяна в диетата. Стриктното мониториране трябва да продължи, докато лекарят е сигурен, че пациентът е извън опасност.

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

Ако е диагностицирана или се подозира хипогликемична кома, на пациента трябва да се въведе бързо I.V. инжекция от 50 ml концентриран разтвор на глюкоза (20 до 30 %). Това трябва да се последва от непрекъснатата инфузия на по-разреден глюкозен разтвор (10 %) със скорост, която ще поддържа стойностите на кръвната захар над 1 g/l. Пациентите трябва внимателно да се наблюдават и в зависимост от състоянието им, лекарят ще реши дали е необходимо по-нататъшно проследяване.

Диализата не води до подобрене на пациентите, тъй като гликлазид се свързва здраво с плазмените протеини.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти, прилагани при диабет, понижаващи глюкозата в кръвта, с изкл. на инсулин; сулфонилуреини.

АТС код: A10BB09

#### Механизъм на действие

Гликлазид е хипогликемизиращ сулфонилуреен перорален антидиабетен продукт, различаващ се от сродните съединения по наличието на N-съдържащ хетероцикличесен пръстен с ендоциклическа връзка. Гликлазид понижава стойностите на кръвната захар чрез стимулиране на инсулиновата секреция от  $\beta$ -клетките на Лангерхансовите острови. Повишаването на постпранидалния инсулин и C-пептидната секреция продължават две години след лечението.

В допълнение към тези метаболитни ефекти, гликлазид притежава и хемоваскуларни свойства.

#### Фармакодинамични ефекти

##### Ефекти върху инсулиновата секреция:

При диабетици с диабет 2, гликлазид възстановява първия пик на инсулиновата секреция в отговор на глюкоза и повишава втората фаза на инсулиновата секреция. Значимо увеличаване 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:

- частично потиска агрегацията и адхезията на тромбоцитите, което води до намаляване на маркерите на тромбоцитното активиране (бета-тромбоглобин, тромбоксан  $B_2$ ).
- повлиява фибринолитичната активност на съдовия ендотел, което води до повишаване на активността на tPA.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция





През първите 6 часа, плазмената концентрация прогресивно нараства и достига плато, което се поддържа от 6-ия до 12-ия час след приемането на лекарствения продукт.

Индивидуалната вариабилност е ниска.

Гликлазид се резорбира напълно. Приемът на храна не влияе върху скоростта и степента на абсорбцията.

#### Разпределение

Свързането с плазмените протеини е около 95%. Обемът на разпределението е около 30 литра.

Еднократен дневен прием на Мелизид поддържа ефективни плазмени концентрации на гликлазид до 24 часа.

#### Биотрансформация

Гликлазид се метаболизира главно в черния дроб и се екскретира с урината: в урината се открива по-малко от 1% в непроменена форма. В плазмата не са открити активни метаболити.

#### Елиминиране

Полуживотът на елиминиране на гликлазид варира между 12 и 20 часа.

#### Линейност/нелинейност

Съотношението между въведената доза варираща до 120 mg и площта под кривата концентрация-време е линейно.

#### Специални популации

##### Пациенти в старческа възраст

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

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни, базирани на конвенционални проучвания с повтарящи се дози, не показват токсичност или генотоксичност при хората. Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност. Няма данни за тератогенни изменения при проучванията с животни, но се наблюдава намаляване на телесното тегло на ембриона при животни, получаващи 25 пъти по-високи дози от максималната препоръчителна доза при хората. В проучванията с животни фертилитета и репродуктивната способност не са били засегнати след приема на гликлазид.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

Калциев хидроген фосфат дихидрат

Повидон К30

Хипромелоза К100

Хипромелоза К4М

Магнезиев стеарат

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**



2 години

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Прозрачен PVC-алуминиев блистер  
Прозрачен PVC/Aclar-алуминиев блистер

Опаковки от 10, 30, 60, 90, 100 и 180 таблетки с изменено освобождаване.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

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

Sandoz d.d.  
Verovškova 57,  
1000 Ljubljana  
Словения

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

Reg.№ 20160086

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

*Дата на първо разрешаване:* 14.03.2016

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

03/2017

