

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Гликлазид ГАММА 30 MR 30 mg таблетки с изменено освобождаване
Gliclazide GAMMA 30 MR 30 mg modified-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 30 mg гликлазид.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с изменено освобождаване.
Бели, продълговати таблетки с дължина 10 mm, гравирани с 'G30' върху едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

Препоръчва се таблетката(ите) да се поглъщат цели.

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

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

Начална доза

Препоръчителната начална доза е 30 mg дневно.

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

Ако кръвната захар не бъде адекватно контролирана, дозата може да бъде повишена в последователни стъпки до 60, 90 или 120 mg дневно. Интервалът между всяко повишаване на дозата трябва да бъде най-малко 1 месец, като изключение правят пациентите, чиято кръвна захар не се понижава след двуседмична терапия. При такива случаи дозата може да бъде повишена в края на втората седмица от лечението.

Максималната препоръчителна дневна доза е 120 mg.

Преминаване от лечение с Гликлазид 80 mg таблетки към Гликлазид ГАММА 30 MR 30 mg таблетки с изменено освобождаване

Една таблетка гликлазид 80 mg е равностойна на една таблетка с изменено освобождаване Гликлазид ГАММА 30 MR, 30 mg. Следователно преминаването може да се извърши при внимателно проследяване на кръвната захар.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20160597
Разрешение №	11-12-2014
Одобрение №	/



Преминаване от друг перорален антидиабетен лекарствен продукт към Гликлазид ГАММА 30 MR 30 mg таблетки с изменено освобождаване

Гликлазид ГАММА 30 MR може да замени други перорални антидиабетни средства.

При преминаване към Гликлазид ГАММА 30 MR трябва да се вземат под внимание дозировката и плазмения полуживот на предхождащия антидиабетен препарат.

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

Когато се преминава от сулфанилуреен хипогликемичен лекарствен 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 въвеждане лечение трябва да се използва също и когато се преминава към лечение с Гликлазид ГАММА 30 MR, т.е. начална доза от 30 mg/дневно, последвана от поетапно повишаване на дозата, в зависимост от метаболитния отговор.

Комбинирано прилагане с други антидиабетни средства

Гликлазид ГАММА 30 MR може да се назначава в комбинация с бигваниди, инхибитори на алфа-глюкозидазата или инсулин.

При пациенти, които не са адекватно контролирани с Гликлазид ГАММА 30 MR, може да бъде започнато едновременно лечение под внимателно медицинско наблюдение.

Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

Гликлазид ГАММА 30 MR трябва да се предписва в същия дозов режим, препоръчван за пациенти на възраст под 65 години.

Пациенти с бъбречно увреждане

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

Пациенти с риск от поява на хипогликемия

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

Препоръчва се минималната дневна стартова доза да е 30 mg.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Гликлазид ГАММА 30 MR при деца и юноши не е установена. Няма налични данни.

Начин на приложение

Перорално приложение.

За употреба само при възрастни.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, друг сулфанилуреен лекарствен продукт, сулфонамиди,
- диабет тип 1,
- диабетна прекома или кома, диабетна кетоацидоза,
- тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност: при тези случаи се препоръчва прилагането на инсулин,
- терапия 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 пациентите редовно да приемат въглехидрати поради повишения риск от хипогликемия, ако яденето се приема късно, когато се консумира недостатъчно количество храна или когато храната е бедна на въглехидрати. Най-вероятно е да се появи хипогликемия по време на нискокалорични диети, след продължително или усилено физическо натоварване, употреба на алкохол или в случай на комбинирано прилагане на хипогликемични препарати.

Хипогликемия може да се появи след прилагане на сулфанилуреен препарат (вж. точка 4.8).

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

За да бъде намален рискът от хипогликемични епизоди са необходими щателна селекция на пациентите, на използваната доза и точни указания към пациентите.

Фактори, които увеличават риска от хипогликемия:

- пациентът отказва или (особено при индивиди в напреднала възраст) не е способен да сътрудничи на лечението,
- недохранване, нередовно хранене, пропускане на поредно хранене, периоди на гладуване или промени в диетата,
- несъответствие между физическото натоварване и приема на въглехидрати,
- бъбречна недостатъчност,
- тежка чернодробна недостатъчност,
- предозиране с Гликлазид ГАММА 30 MR,
- някои ендокринни заболявания: болести на щитовидната жлеза, хипопитуитаризъм и надбъбречна недостатъчност,
- комбинирано прилагане с 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 семейството трябва да бъдат обяснени рисковете от хипогликемия, както и нейните симптоми (вж. точка 4.8), лечение и фактори, предразполагащи за нейното развитие.

Пациентът трябва да бъде информиран за важността да следва указанията за диета, редовно физическо натоварване и редовно контролиране на стойностите на кръвната захар.

Недостатъчен контрол на кръвната захар



Контролът на кръвната захар при пациенти, приемащи антидиабетни препарати, може да се влоши при някои от следните обстоятелства: повишена температура, травма, инфекция или хирургична интервенция. В някои случаи може да се наложи прилагането на инсулин.

Хипогликемичният ефект на всеки перорален антидиабетен препарат, включително на гликлазид, при много пациенти намалява с времето: това може да се дължи на прогресиране тежестта на диабета или на намаляване на терапевтичния отговор. Този феномен е известен като вторична недостатъчност, която се различава от първичната недостатъчност, когато при първоначално прилагане на активната субстанция не се наблюдава ефект. Преди да се определи дали пациентът е с вторична недостатъчност, трябва да се обсъди въпроса за правилния избор на дозата и спазването на диетичния режим.

Лабораторни показатели

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 със сулфанилурейни препарати може да доведе до хемолитична анемия. Тъй като гликлазид принадлежи към химичната група на сулфанилурейните препарати, то при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфатната дехидрогеназа е необходимо повишено внимание и трябва да се обсъди алтернативно лечение с несулфанилурейни препарати.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

1) Следните препарати 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 сулфанилурейните препарати (измества ги от местата на свързване към плазмените протеини и/или намалява тяхното елиминиране). За предпочитане е да се използва друг противовъзпалителен препарат или в противен случай да се предупреди пациентът и да се подчертае важността от самоконтрол на кръвната захар. Когато е необходимо, по време на лечението и след лечението с противовъзпалителното лекарство, дозата на антидиабетния препарат може да се коригира.

- **Алкохол**: повишава хипогликемичното действие (чрез инхибиране на компенсаторни механизми), което може да доведе до появата на хипогликемична кома. Да се избягва консумацията на алкохол и на лекарства, съдържащи алкохол.

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 средства (инсулини, акарбоза, бигваниди, метформин, тиазолидиндиони, дипептидил пептидаза-4 инхибитори, 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.

2) Следните продукти могат да предизвикат повишаване на стойностите на кръвната захар:

Комбинации, които не се препоръчват



- **Даназол:** диабетогенен ефект на даназол.
- Ако използването на това активно вещество не може да се избегне, пациентът трябва да бъде предупреден 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 препарат по време на лечение и след лечение с даназол.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

- **Хлорпромазин** (невролептик): високи дози (>100 mg дневно хлорпромазин) повишават нивото 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 препарат.
- **Глюкокортикони** (системно и локално приложение: вътреставни, кожни и ректални препарати) и **тетракосактрин**: повишават нивата на кръвната захар с възможна кетоза (понижена толерантност към въглехидрати, предизвикана от глюкокортикоидите). Да се предупреди пациента и да се подчертае, че е важно да се контролира нивото на кръвната захар, особено в началото на лечението.. Може да се наложи да се коригира дозата на активното антидиабетно активно вещество по време и след лечението с глюкокортикони.
- **Ритодрин, салбутамол, тербуталин:** (I.V.): повишени стойности на кръвната захар във връзка с ефектите на бета-2-агонисти. Да се подчертае, че е важно да се контролира нивото на кръвната захар. Ако е необходимо да се премине към инсулин.

Комбинации, които трябва да се вземат под внимание

- **Антикоагулантна терапия** (напр. варфарин): Сулфанилурейните препарати могат да доведат до засилване на антикоагулантния ефект при едновременно прилагане. Може да е необходимо коригиране на дозата на антикоагуланта.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма опит с употребата на гликлазид при бременни жени, въпреки че има малко данни за други сулфанилурейни препарати.

При проучвания върху животни, гликлазид не е показал тератогенен ефект.

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

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

Кърмене

Не е известно, дали гликлазид или метаболитите му се екскретират в майчиното мляко. Поради наличието на риск от неонатална хипогликемия, Гликлазид ГАММА 30 MR не трябва да се употребява по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Гликлазид ГАММА 30 MR не повлиява върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак, пациентите трябва да бъдат предупредени за симптомите на хипогликемия и трябва да бъдат внимателни при шофиране или при работа с машини, особено в началото на лечението.

4.8. Нежелани лекарствени реакции



Предвид опита с гликлазид и с други сулфанилурейни препарати, трябва да бъдат отбелязани следните нежелани реакции.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции се определя, както следва:

- 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).

Хипогликемия

Както при другите сулфанилурейни препарати, така и лечението с Гликлазид ГАММА 30 MR 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, разстройство на съня, възбуда, агресивност, намалена концентрация, намалена бдителност и забавени реакции, депресия, обърканост, разстройство на зрението и говора, афазия, тремор, пареза, сензорни нарушения, световъртеж, чувство на безсилие, загуба на самоконтрол, делириум, конвулсии, повърхностно дишане и 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 сулфанилурейни препарати показва, че хипогликемията може да се появи отново, дори когато взетите мерки в началото се оказват ефективни.

Ако хипогликемичният епизод е тежък или продължителен, дори ако е временно контролиран чрез приемане на захар, са необходими спешна медицинска помощ или дори хоспитализация.

Други нежелани лекарствени реакции:

Съобщавани са **стомашно-чревни нарушения**, включващи коремна болка, гадене, повръщане, диспепсия, диария и запек: ако се появят такива, те могат да се избегнат или минимизират при приемане на гликлазид със закуската.

По-рядко се съобщава за следните нежелани реакции:

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Обрив, сърбеж, уртикария, ангиоедем, еритема, макуло-папуларни обриви, булозни реакции (като например синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Хематологичните отклонения са редки. Те могат да включват анемия, левкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения. Обикновено изчезват след прекъсване на лечението.

Хепато-билиарни нарушения

Повишени стойности на чернодробните ензими (ASAT, ALAT, алкална фосфатаза), хепатит (единични съобщения). Лечението следва да се прекъсне, ако се появи холестатична жълтеница.

Тези симптоми обикновено изчезват след прекратяване на лечението.

Нарушения на очите



Преходни зрителни нарушения могат да се появят особено в началото на лечението в резултат на промяна на нивата на кръвната захар.

Ефекти, свързани с терапевтичния клас:

Както при другите сулфанилурейни препарати, следните нежелани реакции са били наблюдавани: случаи на еритроцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, панцитопения, алергичен васкулит, хипонатриемия, повишени нива на чернодробните ензими и дори нарушение на чернодробната функция (напр. с холестаза и жълтеница) и хепатит, които са отчетени след спиране на сулфанилурейния препарат, или в изолирани случаи са довели до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност.

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:

България

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането със сулфанилурейен препарат може да предизвика хипогликемия.

Умерени симптоми на хипогликемия, без всякаква загуба на съзнание или неврологична симптоматика, трябва да се коригират чрез прием 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. 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 тяхното следващо състояние, лекарят преценява дали е необходимо по-нататъшно проследяване.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: сулфонамиди, урейни производни.
АТС-код: A10BB09



Гликлазид е хипогликемизиращо сулфанилурейно перорално антидиабетно активно вещество, различаващо се от сродните съединения по наличието на N-съдържащ хетероцикличесен пръстен с ендоциклическа връзка.

Гликлазид намалява нивата на кръвната захар чрез стимулиране на инсулиновата секреция от бета-клетките на Лангерхансовите острови. Повишаването на постпрандиалния инсулин и C-пептидната секреция продължават две години след лечението.

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

Ефекти върху инсулиновата секреция

При диабетици с диабет тип 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 потискане на тромбоцитната агрегация и адхезия, с понижаване в маркерите на тромбоцитна активация (бета-тромбоглобин, тромбоксан B_2).
- въздействие върху съдовата ендотелна фибринолитична активност с повишение на tPA активността.

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 абсорбция.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е около 95%. Обемът на разпределение е около 30 литра. Енократен дневен прием на Гликлазид ГАММА 30 MR 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

Връзката между приложената доза в диапазон до 120 mg и площта под кривата концентрация време е линейна.

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



Неклиничните 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 проучвания върху животни, но се наблюдава намаляване на телесното тегло на ембриона при животни, получаващи 25 пъти по-високи дози от максимално препоръчваната доза при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Калциев хидрогенфосфат дихидрат (E341)
Хипромелоза (E464)
Магнезиев стеарат (E470B)
Силициев диоксид, колоиден безводен (E551)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PVdC//Al блистер.
Опаковки от 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180 и 500
таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Str. 7
D-71034 Böblingen
Tel.: ++49-7031/6204-0
Fax: ++49-7031/6204-31
Германия



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20100697

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

Дата на първо разрешаване: 04 Ноември 2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2014

