

Версия 8, 02/2012

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Глика MR 30 mg таблетки с удължено освобождаване
Glica MR 30 mg prolonged release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване.

Бели до почти бели, необвити, продълговати, плоски таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАНИИ

4.1 Терапевтичні показання

Инсулин-независим захарен диабет (тип 2 при възрастни), когато само диетата, физическото натоварване и намаляването на телесното тегло не са достатъчни за постигане на гликемичен контрол.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Педиатрична популация

Както и другите сулфанилурейни лекарствени продукти, гликлазид не е подходящ за лечение на начален ювенилен захарен диабет.

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

Начална доза

Препоръчваната начална доза е 30 mg дневно.

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

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

Максималната препоръчвана доза е 120 mg.

Преминаване от Гликлазид 80 mg към Глика MR 30 mg таблетки с удължено освобождаване:

1 таблетка Гликлазид 80 mg е равностойна на 1 таблетка Глика MR 30 mg.

Следователно преминаването може да се извърши при внимателно проследяване на кръвната захар.

Преминаване от друг орален антидиабетен препарат към Глика MR 30 mg таблетки с удължено освобождаване:

Глика MR 30 mg може да замени други антидиабетни средства.

При преминаването към Глика MR 30 mg трябва да се вземат под внимание дозировката и плазменият полуживот на предходния антидиабетен препарат. Обикновено не е необходимо

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Кл. Рег. № 20130325

Разрешение № 11-23587, 08-10-2013

Одобрение № /



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.

Ако се преминава от сулфанилуреев хипогликемичен лекарствен продукт с удължен полуживот, е необходимо болният да остане няколко дена без терапия, за да се избегне адитивния ефект на двата продукта, който може да причини хипогликемия. При преминаване към Глика MR 30 mg трябва да се използва описаната процедура за въвеждащо лечение, т.е. начална доза от 30 mg дневно, и в зависимост от метаболитния отговор-последващо постепенно увеличаване на дозата.

Комбинирано прилагане с други антидиабетни препарати:

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

При пациенти, които не са адекватно контролирани с Глика MR 30 mg, едновременно лечение с инсулин може да бъде започнато под внимателно лекарско наблюдение.

При пациенти в напреднала възраст (над 65 години). Глика MR 30 mg трябва да се предписва в същия дозов режим, препоръчван за пациенти на възраст под 65 години. 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.

При пациенти с риск от поява на хипогликемия:

- с недोхранване или неправилно хранене,
- с тежки или лошо компенсирани ендокринни заболявания (хипопитуитаризъм, хипотиреоидизъм, адренална недостатъчност),
- при отмяна на продължителна и/или кортикостероидна терапия с високи дози,
- тежки съдови заболявания (тежка исхемична болест на сърцето, тежки каротидни увреждания, системни съдови заболявания).

Препоръчва се минималната дневна стартова доза да е 30 mg.

Начин на приложение

За перорално приложение при възрастни.

4.3 Противопоказания

Гликлазид не следва да се използва при:

- пациенти с установена свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- други сулфанилурейни или подобни лекарствени продукти;
- диабетна прекома или кома; диабет усложнен с кетоза и ацидоза
- диабет тип I;
- диабетици, подлежащи на операция, след тежка травма, при инфекции;
- тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност (в тези случаи е препоръчително използването на инсулин);
- терапия с миконазол (виж точка 4.5)
- кърмене (виж точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хипогликемия

Препаратът следва да се предписва само на пациенти, които се хранят редовно (включително закусят). Важно е пациентите редовно да приемат въглехидрати поради повишения риск от хипогликемия: когато яденето се приема късно, когато се консумира недостатъчно 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 в случай на комбинирано прилагане на хипогликемични препарати.

Хипогликемия може да се появи след прилагане на сулфанилурейни препарати (виж 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, които увеличават риска от хипогликемия. 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 Глика MR 30 mg,
- Някои ендокринни заболявания: болести на щитовидната жлеза, хипопитуитаризъм и надбъбречна недостатъчност,
- Комбинирано прилагане с други медикаменти (виж точка 4.5).

Бъбречна и чернодробна недостатъчност

Фармакокинетиката и/или фармакодинамиката на гликлазид може да се измени при пациенти с чернодробни и/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 за хипогликемия, както и нейните симптоми, лечение и фактори, предразполагащи за нейното развитие.

Пациентите трябва да бъдат информирани за важността да следват 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 антидиабетични препарати, може да се влоши при следните обстоятелства: температура, травма, инфекция или хирургична интервенция. В някои случаи може да се наложи прилагането на инсулин.

Хипогликемичният ефект на всеки орален антидиабетен препарат, 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 активната субстанция 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.

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

Лечението при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфатна дехидрогеназа със сулфунилурейни препарати може да доведе до хемолитична анемия. Тъй като гликлазид принадлежи към химичната група на сулфунилурейните препарати, при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфатна 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 повишават 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 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 препарат може да се коригира.

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

Да се избягва консумацията на алкохол и на лекарствени продукти, 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 препарати (инсулин, акарбоза, бигвиниди), бета-блокери, флуконазол, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (каптоприл, еналаприл), H₂-рецепторни антагонисти, МАО инхибитори, сулфонамиди, нестероидни противовъзпалителни средства.

2) Следните препарати могат да предизвикат повишаване на стойностите на кръвната захар

Комбинации, които не се препоръчват

- **Даназол**: диабетогонен 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 препарат по време на лечение и след лечение с даназол.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

- **Хлорпромазин (невролептик)**: високи дози над 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.

- **Глюкокортикоиди** (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, особено в началото на лечението, да се контролира нивото на кръвната захар. Може да се наложи да се коригира дозата на активното антидиабетно вещество по време на лечението и след лечението с глюкокортикоиди.

- **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.

3) Комбинации, които трябва да се вземат под внимание

- **Антикоагулантна терапия (варфарин)**:

Сулфанилурейните препарати могат да доведат до засилване на антикоагулантния ефект при едновременно прилагане.



При необходимост да се коригира дозата на антикоагуланта.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсва опит за употреба на гликлазид по време на бременност при хората, въпреки че има малко данни за други сулфанилурейни препарати.

При проучвания при животни 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.

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

Кърмене

Не е установено дали гликлазид преминава в кърмата. Поради наличието на риск от неонатална хипогликемия, лекарствения продукт е противопоказан по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да бъдат информирани, че способността им за концентрация може да бъде повлияна при незадоволителен контрол на диабета, особено в началото на лечението (вж. точка 4.4). 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 другите сулфанилурейни препарати, следните нежелани реакции трябва да бъдат отбелязани.

Обикновено гликлазид се понася добре от пациентите. Нежеланите реакции се квалифицират по честота по следния начин: много чести ($>1/10$), чести ($>1/100$, $<1/10$), нечести ($>1/1\,000$, $<1/100$), редки ($>1/10\,000$), много редки ($<1/10\,000$).

Честотата на нежеланите събития е определяна от спонтанни съобщения от постмаркетингови проучвания.

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: хипогликемия (вж. точка 4.4).

Както другите сулфанилурейни препарати, така и лечението с Глика 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.

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). Изкуствени подсладители обаче нямат ефект. Опитът с други сулфанилурейни средства показва, че хипогликемията може да се появи отново, дори когато взетите мерки в началото се оказват ефективни.

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

Хепатобилиарни нарушения



Редки: преходни и обратими промени във функционалните чернодробни тестове.
Много редки: хепатит с или без жълтеница (обикновено обратим), чернодробна недостатъчност.

Стомашно-чревни нарушения

Много редки: коремна болка, гадене, повръщане, диспепсия, диария, запек. Този тип нежелани реакции могат да бъдат избегнати, ако гликлазид се приема по време на хранене.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: обрив, сърбеж, еритема, уртикария, макуло-папуларни обриви, булозни обриви.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: анемия, левкопения, тромбоцитопения и гранулоцитопения, но не е установено да са провокирани директно от лекарствения продукт.

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:

Случаи на анемия, левкопения, тромбоцитопения и гранулоцитопения, панцитопения и алергичен васкулит са описани за другите сулфанилурейни препарати.

При другите сулфанилурейни препарати са наблюдавани случаи на повишение на чернодробните ензими и дори нарушение на чернодробната функция (напр. холестаза и жълтеница) и хепатит, които са регистрирали след спирането на сулфанилурейни препарати или в изолирани случаи са довели до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност.

4.9 Предозиране

Симптоми

Предозирането на лекарствения продукт може да предизвика хипогликемия. Умерени симптоми на хипогликемия без загуба на съзнание или неврологична симптоматика могат да се коригират с прием на въглехидрати, промяна на дозата и/или промяна на диетата.

Тежки хипогликемични реакции с кома, конвулсии или други неврологични нарушения трябва да се третират като спешни състояния, изискващи хоспитализация.

Лечение

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 непрекъсната 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 здраво с плазмените протеини.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: перорални лекарства, понижаващи кръвната глюкоза, АТС код: A10BB09

Механизъм на действие

Гликлазид е сулфанилурейно производно с хипогликемично действие. Той се различава от останалите по наличието на N-съдържащ хетероцикличесен пръстен с ендоциклическа връзка.

Фармакодинамични ефекти

Гликлазид понижава стойностите 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



Освен наличието на подобен хипогликемичен ефект, както при останалите сулфанилурейни производни, гликлазид притежава и отслабващ адхезивната и агрегационната способност ефект и повишаване на фибринолитичната активност. Счита се, че тези фактори са част от патогенезата на дългосрочните усложнения на захарния диабет.

Ефекти върху инсулиновата секреция

Гликлазид повишава главно първата фаза на инсулиновата секреция и в по-малка степен втората фаза. Двете фази са занижени при инсулин-независимия захарен диабет. Значимо увеличаване на инсулиновия отговор се наблюдава след стимулация, презизвикана от храна или глюкоза.

Хемоваскуларни свойства

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

- Потиска частично агрегацията и адхезията на тромбоцитите, което води до намаляване на маркерите на тромбоцитното активиране (бета-тромбоглобин, тромбоксан B₂).
- Повлиява фибринолитичната активност на съдовия ендотел, което води до повишаване на активността на tPA.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Лекарството се резорбира добре, като времето на полуживот при хора е приблизително 10-12 часа.

Индивидуалната вариабилност е ниска.

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

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

Свързването с плазмените протеини е около 95%.

Биотрансформация

Гликлазид се метаболизира в черния дроб. Полуживотът на елиминиране варира между 12 и 20 часа.

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

Еднократна дневна доза гликлазид 30 mg поддържа ефективна плазмена концентрация на гликлазид в продължение на 24 часа.

Елиминиране

По-малко от 5% от дозата се елиминира непроменена с урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. 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 максимално препоръчаната доза при хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

хипромелоза (4000cps)
калциев хидрогенен фосфат, безводен
хипромелоза (6 cps)



хипромелоза (15 cps)
магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките са опаковани по 10 в блистер от PVC/Al фолио или в PVC/PVDC/Al поставени в картонена опаковка.

Всяка картонена опаковка съдържа по 30 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НЕО БАЛКАНИКА ЕООД
ул. „Земляне” №35,
1618 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2012

