

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Гликлакон SR 30 mg таблетки с удължено освобождаване
Gliclacon SR 30 mg prolonged-release tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Канц. Рег. №	20170163
Разрешение №	BG/4777P-60936
Одобрение №	16-11-2022

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

Таблетка с удължено освобождаване.

Бели до почти бели, продълговати, плоски, гладки от двете страни необвити таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Неинсулино-зависим 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

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 гълта(т) цяла(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 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.

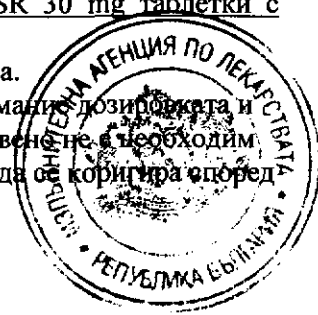
Ако кръвната захар не бъде адекватно контролирана, дозата може да бъде последователно повишена до 60, 90 или 120 mg дневно, като последователни стъпки. Интервалът между всяко повишаване на дозата трябва да бъде най-малко 1 месец, като изключение правят пациентите, чиято кръвна захар не се редуцира след 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 друг орален антидиабетен препарат към Гликлакон SR 30 mg таблетки с удължено освобождаване:

Гликлакон SR 30 mg може да замести други орални антидиабетни средства.

При преминаването към Гликлакон SR 30 mg трябва да се вземат под внимание дозировката и плазменият полуживот на предходния 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.



Ако се преминава от сулфанилуреен 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 Гликлакон SR 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 орални антидиабетни препарати:

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

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

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Гликлакон SR 30 mg трябва да се предписва в същия дозов режим, препоръчван за пациенти на възраст под 65 години.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

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, хипотиреозидизъм, 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.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Гликлакон SR 30 mg при деца и юноши не е установена. Няма налични данни за употреба при деца.

Начин на приложение

За перорално приложение при възрастни.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към гликлазид или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, други сулфанилуреини препарати, сулфонамиди;
- диабетна прекома или кома; диабетна кетоацидоза;
- диабет тип I;
- 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 закусват). 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, на използваната доза и точни указания към пациентите.

Фактори, които увеличават риска от хипогликемия:

- пациентът отказва или (особено при индивиди в старческа 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 Гликлакон SR 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 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 (виж точка 4.8), 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:

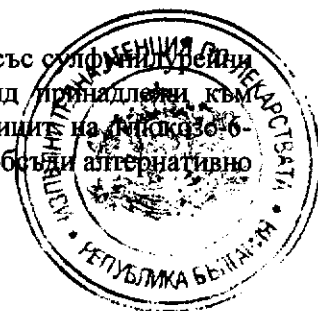
Контролът на кръвната захар при пациенти, приемащи антидиабетични препарати, може да се влоши при следните обстоятелства: температура, травма, инфекция или хирургична интервенция. В някои случаи може да се наложи прилагането на инсулин.

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 сулфанилурейни препарати може да доведе до хемолитична анемия. Тъй като гликлазид принадлежи към химичната група на сулфанилурейните 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, метформин, тиазолидиндиони, дипептидил пептидаза-4 инхибитори, GPL-I рецептор агонисти), бета-блокери, флуконазол, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (каптоприл, еналаприл), H₂-рецепторни антагонисти, MAO инхибитори, сулфонамиди, кларитромицин, нестероидни противовъзпалителни средства.

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

Комбинации, които не се препоръчват

- **Даназол:** диabetогонен 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 показвал 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

Няма данни за излъчването на гликлазид или на неговите метаболити в майчиното мляко. 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

Гликлакон SR 30 mg няма известно действие върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак, пациентите трябва да бъдат запознати със 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

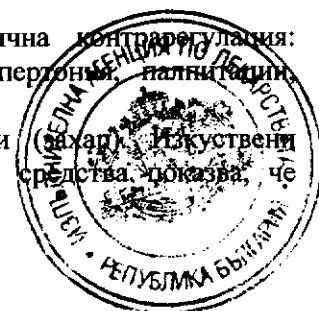
Предвид опита с гликлазид и другите сулфанилурейни препарати, следните нежелани реакции трябва да бъдат отбелязани.

Хипогликемия

Както другите сулфанилурейни препарати, така и лечението с Гликлакон SR 30 mg 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.

Стомашно-чревни нарушения, в това число се съобщава за коремна болка, гадене, повръщане, диспепсия, диария и констипация. Този тип нежелани реакции могат да бъдат избегнати или минимизират при приемане на гликлазид със закуска.

По-рядко се съобщава за следните нежелани реакции:

- Нарушения на кожата и подкожната тъкан: обрив, сърбеж, еритема, уртикария, ангиодем, макуло-папуларни обриви, булозни реакции (като 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 и гранулоцитопения. Обикновено изчезват след прекъсване на лечението.
- Хепатобилиарни нарушения: повишени стойности на чернодробни 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 други сулфанилурейни препарати, са били наблюдавани следните нежелани реакции: случаи на еритроцитопения, агранулоцитоза, хемолитична анемия, панцитопения, алергичен васкулит, хипонатриемия, повишение на чернодробните ензими и дори нарушение на чернодробната функция (напр. холестаза и жълтеница) и хепатит, които са регистрирали след спирането 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 националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Предозирането със сулфанилурейни препарати предизвиква хипогликемия.

Умерени симптоми на хипогликемия, без загуба на съзнание или неврологична симптоматика трябва да се коригират с прием на въглехидрати, промяна на дозата и/или промяна на диетата. Стриктното мониториране трябва да се продължи докато лекарят е сигурен, че болният е извън опасност.

Възможни са тежки хипогликемични реакции с кома, конвулсии или други неврологични нарушения и трябва да се третира като спешни състояния, изискващи спешна 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: лекарства, понижаващи глюкозата в кръвта, с изключение на инсулини, сулфонилурейни производни
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 С-пептидната секреция продължават две години след лечението.

Допълнително 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, 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 старческа 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 хидрогенфосфат, 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

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

Всяка картонена кутия съдържа по 30 или 60 таблетки.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ФАРМАКОНС АД

бул. "Пейо К. Яворов" №44, ет.1,

София 1164

България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20170163

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

Дата на първо разрешаване: 11 май 2017 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2022

