

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diagen, 30 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 30 mg gliklazidu (*Gliclazidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 73,5 mg jednowodnej laktozy.

Pełen wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Tabletki są białe do prawie białych, owalne, lekko dwuwypukłe (długość: 11 mm x szerokość 5,5 mm) o ściętych brzegach.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca insulinoniezależna (typu 2) u osób dorosłych, kiedy przestrzeganie diety, ćwiczenia fizyczne oraz zmniejszenie masy ciała nie wystarczają do utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zalecana dawka dobową wynosi od 1 tabletki do 4 tabletek na dobę, tj. od 30 mg do 120 mg przyjmowanych doustnie, jednorazowo, w porze śniadania.

Tabletkę (tabletki) należy połknąć w całości. Nie żuć ani nie rozgryzać tabletki.

W przypadku pominięcia jednej dawki nie należy zwiększać dawki przyjmowanej w następnym dniu.

Podobnie jak w przypadku każdego innego produktu o działaniu hipoglikemizującym, dawka powinna być dostosowana indywidualnie w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta (stężenia glukozy we krwi, HbA<sub>1c</sub>).

##### Dawka początkowa

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 mg na dobę.

W przypadku uzyskania skutecznej kontroli glikemii dawkę tę można stosować w leczeniu podtrzymującym.

Jeśli glikemia nie jest odpowiednio kontrolowana, dawkę można stopniowo zwiększyć do 60, 90 lub 120 mg na dobę. Nie powinno się zwiększać dawki częściej, niż co najmniej po upływie 1 miesiąca, z wyjątkiem pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi nie uległo zmniejszeniu po dwóch tygodniach leczenia. W takich przypadkach dawkę można zwiększyć pod koniec drugiego tygodnia leczenia.

Maksymalna zalecana dawka dobową to 120 mg.

Zamiana gliklazydu, 80 mg, tabletki (postać o natychmiastowym uwalnianiu) na produkt Diagen 30 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

1 tabletką gliklazydu 80 mg jest porównywalna z 1 tabletką o przedłużonym uwalnianiu Diagen, 30 mg. Można zatem dokonać zmiany leczenia pod warunkiem ścisłego monitorowania stężenia glukozy we krwi.

Zamiana innego, doustnego produktu przeciwcukrzycowego na produkt Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu może być stosowany w celu zastąpienia innego doustnego produktu przeciwcukrzycowego.

Podczas zamiany na Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu należy wziąć pod uwagę dawkę i okres półtrwania uprzednio stosowanego produktu przeciwcukrzycowego.

Zastosowanie okresu przejściowego nie jest konieczne. Należy zastosować dawkę początkową 30 mg i tak ją zmodyfikować, aby była dostosowana do reakcji stężenia glukozy we krwi pacjenta, tak jak to opisano powyżej.

Przestawiając pacjenta z produktu hipoglikemizującego będącego pochodną sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania, konieczny może być kilkudniowy okres przerwy w leczeniu, aby uniknąć addycyjnego efektu dwóch produktów, który może spowodować hipoglikemię. Schemat dawkowania w takich sytuacjach powinien być taki sam jak na początku stosowania produktu Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, tzn. należy zastosować dawkę początkową 30 mg/dobę, a następnie stopniowo ją zwiększać w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta.

Leczenie skojarzone z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi

Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, może być stosowany w leczeniu skojarzonym z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną.

U pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi jest niedostatecznie kontrolowane przez produkt Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, należy włączyć jednocześnie leczenie insuliną pod ścisłym nadzorem lekarskim.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Produkt Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, należy stosować zgodnie z tymi samymi zasadami dawkowania, jakie są zalecane u pacjentów w wieku poniżej 65 lat.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek należy stosować taki sam schemat dawkowania, jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Pacjenci ci powinni pozostawać pod ścisłą obserwacją. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

Ryzyko wystąpienia hipoglikemii:

- pacjenci niedożywieni lub źle odżywieni,
- ciężkie lub niedostatecznie wyrównane zaburzenia endokrynologiczne (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niedoczynność kory nadnerczy),
- zaprzestanie długotrwałego leczenia i (lub) leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów,
- ciężka choroba naczyniowa (ciężka choroba wieńcowa, ciężka niewydolność tętnicy szyjnej, choroba naczyń obwodowych).

Zaleca się stosowanie minimalnej dawki początkowej 30 mg na dobę.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Diagen u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na gliklazyd, inne pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidy lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Cukrzyca typu 1.
- Stan przedśpiączkowy lub śpiączka cukrzycowa, cukrzycowa kwasica ketonowa.
- Ciężka niewydolność nerek lub wątroby (w tych przypadkach zaleca się stosowanie insuliny).
- Leczenie mikonazolem (patrz punkt 4.5).
- Okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Hipoglikemia

To leczenie powinno być stosowane jedynie u pacjentów spożywających regularne posiłki (w tym śniadanie). Ważne jest, aby regularnie spożywać węglowodany ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii w przypadku opóźnienia posiłku, spożycia niedostatecznej ilości pożywienia lub spożywania produktów żywnościowych o zbyt małej zawartości węglowodanów. Ryzyko hipoglikemii jest większe podczas stosowania diet niskokalorycznych, w następstwie długotrwałego lub forsownego wysiłku fizycznego, spożycia alkoholu lub w przypadku stosowania leczenia skojarzonego lekami przeciwcukrzycowymi.

Hipoglikemia może wystąpić w następstwie stosowania pochodnych sulfonilomocznika (patrz punkt 4.8). Niektóre przypadki hipoglikemii mogą mieć ciężki i długotrwały przebieg. W takich przypadkach konieczna może być hospitalizacja i podawanie glukozy przez kilka dni.

Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii, należy ostrożnie dobierać pacjentów i ustalać dawkę oraz przekazywać pacjentom wyraźne zalecenia.

Czynniki zwiększające ryzyko hipoglikemii:

- brak współpracy ze strony pacjenta (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku)
- niedożywienie, nieregularne pory spożywania posiłków, opuszczanie posiłków, okresy postzczenia lub zmiany w diecie
- brak równowagi między wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów,
- niewydolność nerek
- ciężka niewydolność wątroby
- przedawkowanie preparatu Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu
- niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki i niewydolność nadnerczy
- jednoczesne stosowanie pewnych innych leków (patrz punkt 4.5)

##### Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazydu może być zmieniona u pacjentów z niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek. Epizody hipoglikemii występujące u tych pacjentów mogą się wydłużać, co może wymagać wdrożenia odpowiedniego postępowania.

##### Informowanie pacjenta

Należy poinformować pacjenta i jego rodzinę o ryzyku hipoglikemii, jej objawach (patrz punkt 4.8), leczeniu i czynnikach predysponujących do jej wystąpienia.

Pacjent powinien być poinformowany o znaczeniu przestrzegania zaleceń dietetycznych, regularnego uprawiania ćwiczeń fizycznych oraz regularnego oznaczania stężenia glukozy we krwi.

##### Niedostateczna kontrola glikemii

Na kontrolę glikemii u pacjenta przyjmującego produkty przeciwcukrzycowe mogą mieć wpływ następujące czynniki: stosowanie preparatów zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) (patrz punkt 4.5), gorączka, uraz, infekcja, zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach konieczne może być stosowanie insuliny.

U wielu pacjentów skuteczność hipoglikemiczna doustnych leków przeciwcukrzycowych, w tym gliklazydu, z czasem ulega osłabieniu: może to wynikać ze stopniowego nasilenia cukrzycy lub ze zmniejszenia reakcji na leczenie. Zjawisko to określa się mianem wtórnego niepowodzenia terapeutycznego, w odróżnieniu od pierwotnego, kiedy to substancja czynna jest nieskuteczna w

leczeniu pierwszego rzutu. Przed rozpoznaniem u pacjenta wtórnego niepowodzenia terapeutycznego należy rozważyć odpowiednie dostosowanie dawki oraz modyfikację diety.

#### Dysglukemia

Zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemię i hiperglikemię, zgłaszano u pacjentów z cukrzycą otrzymujących jednocześnie leczenie fluorochinolonami, a w szczególności u pacjentów w podeszłym wieku. Z tego względu zaleca się staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi u wszystkich pacjentów otrzymujących gliklazyd jednocześnie z fluorochinolonami.

#### Badania laboratoryjne

W ocenie kontroli glikemii zaleca się oznaczanie stężenia hemoglobiny glikozylowanej (lub stężenia glukozy w osoczu na czczo). Pomocna może być również samokontrola stężenia glukozy przez pacjenta.

#### Substancje pomocnicze

Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera laktozę. Pacjenci z takimi rzadkimi schorzeniami wrodzonymi, jak nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub zaburzenia wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu.

#### Niedobór G6PD

Stosowanie u pacjentów z niedoborem G6PD pochodnych sulfonilomocznika może spowodować niedokrwistość hemolityczną. Ponieważ gliklazyd należy do grupy pochodnych sulfonilomocznika, należy zachować ostrożność u pacjentów z niedoborem G6PD i rozważyć zastosowanie alternatywnych leków niebędących pochodnymi sulfonilomocznika.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Następujące substancje mogą zwiększać ryzyko hipoglikemii

##### Równoczesne stosowanie przeciwwskazane

- **Mikonazol** (stosowany ogólnie, żel do stosowania w jamie ustnej): nasila działanie hipoglikemizujące z możliwością wystąpieniem objawów hipoglikemii a nawet śpiączki.

##### Równoczesne stosowanie niezalecane

- **Fenylobutazon** (stosowany ogólnie): nasila działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika (wypiera je z ich połączeń z białkami osocza i (lub) zmniejsza ich wydalanie).  
Zaleca się zastosowanie innego produktu przeciwzapalnego lub ostrzeżenie pacjenta i podkreślenie znaczenia samokontroli. W razie potrzeby należy zmodyfikować dawkę w trakcie i po zakończeniu leczenia lekiem przeciwzapalnym.
- **Alkohol**: nasila działanie hipoglikemizujące (hamując kompensacyjne reakcje), co może prowadzić do wystąpienia śpiączki hipoglikemicznej.  
Należy unikać spożywania alkoholu i produktów leczniczych zawierających alkohol.

##### Równoczesne stosowanie z ostrożnością

Może dojść do nasilenia działania zmniejszającego stężenie glukozy we krwi i w niektórych przypadkach, do hipoglikemii w wyniku stosowania jednego z następujących produktów leczniczych: inne leki przeciw cukrzycowe (insulina, akarboza, metformina, tiazolidynoidiony, inhibitory dipeptydylopeptydazy-4, agoniści receptora GLP-1), leki beta-adrenolityczne, flukonazol, inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), antagoniści receptora H<sub>2</sub>, inhibitory monoaminooksydazy, sulfonamidy, klarytromycyna i niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Następujące substancje mogą zwiększać stężenia glukozy we krwi

Równoczesne stosowanie niezalecane

- **Danazol:** diabetogenny wpływ danazolu.  
Jeśli nie można zrezygnować ze stosowania tej substancji czynnej, należy ostrzec pacjenta i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi i w moczu. Konieczna może być modyfikacja dawki leku przeciwcukrzycowego w trakcie i po zakończeniu leczenia danazolem.

Równoczesne stosowanie z ostrożnością

- **Chloropromazyna** (lek neuroleptyczny): duże dawki (>100 mg na dobę) zwiększają stężenie glukozy we krwi (zmniejszenie wydzielanie insuliny).  
Należy ostrzec pacjenta i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi. Konieczna może być modyfikacja dawki leku przeciwcukrzycowego w trakcie i po zakończeniu leczenia lekiem neuroleptycznym.
- **Glikokortykosteroidy** (podawane ogólnie i miejscowo: preparaty dostawowe, na skórę i doodbytnicze) i tetrakozaktyd: zwiększenie stężenia glukozy we krwi z możliwością kwasicy ketonowej (zmniejszona tolerancja węglowodanów spowodowana glikokortykosteroidami).  
Należy ostrzec pacjenta i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi, szczególnie na początku leczenia. Konieczna może być modyfikacja dawki leku przeciwcukrzycowego w trakcie i po zakończeniu leczenia glikokortykosteroidami.
- **Rytodryna, salbutamol, terbutalina:** dożylnie.  
Zwiększone stężenie glukozy we krwi z uwagi na pobudzenie receptorów beta-2-adrenergicznych.  
Należy podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi. W razie potrzeby należy zastosować insulinę.
- **Preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*):**  
Ekspozycja na gliklazyd ulega zmniejszeniu pod wpływem działania ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*). Należy podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi.

Następujące substancje mogą powodować dysglikemię

Równoczesne stosowanie wymaga ostrożności podczas stosowania

- **Fluorochinolony.**  
W przypadku jednoczesnego stosowania gliklazylu z fluorochinolonami należy ostrzec pacjenta o ryzyku wystąpienia dysglikemii i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi.

Równoczesne stosowanie po rozważeniu ryzyka

- **Leki przeciwzakrzepowe** (np. warfaryna):  
Pochodne sulfonilomocznika mogą nasilać działanie przeciwzakrzepowe w razie jednoczesnego stosowania. Konieczna może być modyfikacja dawki leku przeciwzakrzepowego.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub dostępne są ograniczone dane (wyniki obserwacji mniej niż 300 przypadków ciąży) dotyczące stosowania gliklazylu u kobiet w ciąży, choć istnieją nieliczne dane dotyczące innych pochodnych sulfonilomocznika.

W badaniach na zwierzętach gliklazylu nie wykazywał działania teratogennego (patrz punkt 5.3). Jako środek ostrożności zaleca się niestosowanie gliklazylu w okresie ciąży.

Przed zajściem w ciążę należy uzyskać dobrą kontrolę cukrzycy, aby zmniejszyć ryzyko wad wrodzonych związanych z niewyrównaną cukrzycą.

Doustne leki hipoglikemizujące nie są odpowiednim leczeniem. Lekiem pierwszego wyboru w leczeniu cukrzycy u kobiet w ciąży jest insulina.

Zaleca się odstawienie doustnych leków hipoglikemizujących i rozpoczęcie insulinoterapii przed próbą zajścia w ciążę lub niezwłocznie po jej stwierdzeniu.

### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy gliklazyd lub jego metabolity przenikają do kobiecego mleka. Zważywszy na ryzyko hipoglikemii u noworodka stosowanie tego produktu leczniczego jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków/niemowląt.

### Płodność

Nie stwierdzono żadnego wpływu leku na płodność ani rozrodczość u samców i samic szczurów (patrz punkt 5.3).

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Gliklazyd nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej jednak, pacjent powinien znać objawy hipoglikemii i powinien zachować ostrożność w czasie prowadzenia pojazdu lub obsługiwanie maszyn, szczególnie na początku leczenia.

## **4.8 Działania niepożądane**

Na podstawie doświadczenia z gliklazydem i innymi pochodnymi sulfonylomocznika obserwowano niżej wymienione działania niepożądane.

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano w następujący sposób:

- Bardzo często ( $\geq 1/10$ )
- Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )
- Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )
- Rzadko ( $\geq 1/10000$  to  $< 1/1000$ )
- Bardzo rzadko ( $< 1/10000$ )
- Częstość nieznana (niemożliwa do oszacowania na podstawie dostępnych danych)

### Hipoglikemia

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym gliklazydu jest hipoglikemia.

Podobnie jak inne pochodne sulfonylomocznika, preparat Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, może często powodować hipoglikemię, jeśli posiłki są nieregularne, a w szczególności, gdy są pomijane. Do możliwych objawów hipoglikemii należą: bóle głowy, silny głód, nudności, wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, pobudzenie, agresja, osłabiona koncentracja, pogorszenie uwagi i spowolnienie reakcji, depresja, splątanie, zaburzenia widzenia i mowy, afazja, drżenie, niedowład, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie bezsilności, utrata samokontroli, majaczenie, drgawki, płytki oddech, bradykardia, senność i utrata przytomności, co może prowadzić do śpiączki i zgonu.

Dodatkowo mogą wystąpić objawy pobudzenia adrenergicznego: poty, wilgotność skóry, lęk, tachykardia, wzrost ciśnienia tętniczego, kołatanie serca, dławica piersiowa i zaburzenia rytmu serca.

Zwykle objawy ustępują po przyjęciu węglowodanów (cukru). Sztuczne słodziki są jednak nieskuteczne. Doświadczenie z innymi pochodnymi sulfonylomocznika wskazuje, że hipoglikemia może wystąpić ponownie, nawet jeśli pomiary początkowo wskazują na skuteczność leczenia.

W przypadku ciężkiej lub długotrwałej hipoglikemii, nawet jeśli jest okresowo kontrolowana poprzez spożycie cukru, niezwłocznie należy rozpocząć leczenie farmakologiczne lub nawet konieczna może być hospitalizacja.

### Inne działania niepożądane

Zgłaszano występowanie zaburzeń żołądkowo-jelitowych, takich jak bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka i zaparcia. Można ich uniknąć lub je zminimalizować przyjmując gliklazyd w czasie śniadania.

Rzadziej zgłaszano występowanie następujących działań niepożądanych:

- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczyńioruchowy, rumień, wysypka plamisto-grudkowa, zmiany pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka), a w wyjątkowych przypadkach reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS).
- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zmiany w obrazie hematologicznym krwi występują rzadko. Mogą obejmować: niedokrwistość, leukopenię, trombocytopenię, granulocytopenię. Zmiany te zwykle ustępują po odstawieniu gliklazydu.
- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfataza alkaliczna), zapalenie wątroby (pojedyncze przypadki). W razie wystąpienia żółtaczki cholestatycznej produkt należy odstawić.

Następujące zaburzenia zwykle ustępują po przerwaniu leczenia.

- Zaburzenia oka: mogą wystąpić przemijające zaburzenia widzenia, szczególnie na początku leczenia, spowodowane zmianami stężenia glukozy we krwi.

#### Działania niepożądane danej grupy leków

Tak jak w przypadku stosowania innych pochodnych sulfonilomocznika, opisywano przypadki następujących działań niepożądanych przy stosowaniu gliklazydu: erytrocytopenia, agranulocytoza, niedokrwistość hemolityczna, pancytopenia, alergiczne zapalenie naczyń, hiponatremia, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z cholestazą i żółtaczką) oraz zapalenie wątroby, które ustępowały po odstawieniu pochodnej sulfonilomocznika lub w pojedynczych przypadkach prowadziły do zagrażającej życiu niewydolności wątroby.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie pochodnych sulfonilomocznika może spowodować hipoglikemię.

Umiarkowane objawy hipoglikemii, bez utraty przytomności bądź objawów neurologicznych, należy korygować podaniem węglowodanów, dostosowaniem dawki i (lub) zmianą diety. Pacjent powinien pozostawać pod ścisłą obserwacją aż do momentu, gdy lekarz nie upewni się, że zagrożenie minęło. Mogą wystąpić ciężkie objawy hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami i innymi zaburzeniami neurologicznymi, które muszą być leczone w trybie nagłym wymagającym natychmiastowej hospitalizacji.

W razie rozpoznania lub podejrzenia śpiączki hipoglikemicznej należy podać pacjentowi w szybkim wstrzyknięciu dożylnym 50 ml hipertonicznego roztworu glukozy (20-30%). Następnie należy podać we wlewie ciągłym rozcieńczony (10%) roztwór glukozy z szybkością wystarczającą do utrzymania stężenia glukozy we krwi powyżej 1 g/l. Pacjenci powinni być pod ścisłą obserwacją i w zależności od późniejszego stanu pacjenta lekarz zdecyduje, czy konieczna jest dalsza obserwacja.

Dializa nie jest skuteczna u pacjentów ze względu na silne wiązanie gliklazydu z białkami osocza.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne sulfonylomocznika  
Kod ATC: A10BB09

#### Mechanizm działania

Gliklazyd jest to doustny, hipoglikemizujący lek o działaniu przeciwcukrzycowym z grupy pochodnych sulfonylomocznika. Od innych pochodnych różni się heterocyklicznym pierścieniem z wbudowanym atomem azotu.

Gliklazyd zmniejsza stężenia glukozy we krwi pobudzając wydzielanie insuliny przez komórki  $\beta$  wysp Langerhansa. Zwiększone poposiłkowe wydzielanie insuliny i białka C utrzymuje się po 2 latach leczenia.

Poza działaniem na metabolizm, gliklazyd wpływa również na naczynia.

#### Działanie farmakodynamiczne

##### *Wpływ na uwalnianie insuliny*

W cukrzycy typu 2, gliklazyd przywraca wczesny wzrost wydzielania insuliny w obecności glukozy i nasila drugą fazę wydzielania insuliny. Istotny wzrost wydzielania insuliny obserwuje się jako odpowiedź na stymulację indukowaną posiłkiem lub glukozą.

##### *Właściwości hemowaskularne:*

Gliklazyd zmniejsza proces formowania się mikrozakrzepów w dwóch mechanizmach, które mogą leżeć u podstaw powikłań cukrzycy przez:

- częściowe hamowanie agregacji i adhezji płytek przez zmniejszenie aktywności markerów płytek (beta-tromboglobuliny, tromboksanu B<sub>2</sub>);
- wpływ na aktywność fibrynolityczną śródbłonna naczyń przez zwiększenie aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA).

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Stężenie produktu w osoczu stopniowo się zwiększa w ciągu pierwszych 6 godzin, a następnie pozostaje na niezmiennym poziomie między szóstą a dwunastą godziną po podaniu.

Zmienność wewnątrzosobnicza jest niewielka.

Gliklazyd wchłania się całkowicie. Posiłek nie wpływa na szybkość ani na stopień wchłaniania.

#### Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 95%. Objętość dystrybucji wynosi około 30 l.

Jednorazowa dawka dobową produktu Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, umożliwia utrzymanie stężenia gliklazylu w osoczu przez 24 godziny.

#### Metabolizm

Gliklazyd jest metabolizowany głównie w wątrobie i wydalany z moczem, przy czym w moczu stwierdza się mniej niż 1% postaci niezmiennionej. W osoczu nie wykryto żadnych aktywnych metabolitów.

#### Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji gliklazylu wynosi od 12 do 20 godzin.

#### Liniowość / nieliniowość

Związek pomiędzy podaną dawką, w zakresie do 120 mg a polem powierzchni pod krzywą stężeń w zależności od czasu jest liniowy.



### Szczególne populacje

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie obserwowano istotnych klinicznie zmian parametrów farmakokinetycznych u pacjentów w podeszłym wieku.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne uzyskane z konwencjonalnych badań toksyczności i genotoksyczności z zastosowaniem dawek powtarzalnych nie wskazują na istotne zagrożenie dla ludzi. Nie przeprowadzono długoterminowych badań wpływu karcynogennego. W badaniach na zwierzętach nie wykazano zmian o podłożu teratogennym, ale u zwierząt otrzymujących dawki 25 razy większe od maksymalnej dawki terapeutycznej zalecanej do stosowania u ludzi, obserwowano zmniejszenie masy ciała u płodów. W badaniach na zwierzętach podawanie gliklazydu nie miało wpływu na płodność ani rozrodczość.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna  
Hypromeloza (4000 mPas, 100 mPas)  
Wapnia węglan  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Diagen jest dostępny w przezroczystych blistrach z PVC/Aluminium (10, 14 lub 15 tabletek w blistrze) w tekturowych pudełkach po 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 lub 180 tabletek oraz w pojemnikach (z HDPE, z zakrętką z PP) po 90, 120 lub 180 tabletek w tekturowych pudełkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Mylan Ireland Limited

Unit 35/36 Grange Parade  
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13  
Irlandia

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

17050

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO  
OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 czerwiec 2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 6 luty 2015

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**