

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

DIAPREL MR 60 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 60 mg gliklazida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: laktoza hidrat

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s prilagođenim oslobađanjem.

Bijela duguljasta tableta, 15 mm duga i 7 mm široka, s razdjelnom crtom i oznakom "DIA 60" s obje strane.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Dijabetes neovisan o inzulinu (tip 2) u odraslih osoba kada dijeta, tjelesna aktivnost i smanjenje tjelesne težine sami nisu dovoljni za kontrolu glukoze u krvi.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Dnevna se doza DIAPREL MR 60 mg tableta može kretati od jedne polovice do 2 tablete dnevno, tj. od 30 do 120 mg uzetih peroralno u jednoj dozi jednom dnevno za vrijeme doručka.

Preporučuje se dozu progutati bez drobljenja ili žvakanja tableta.

Ako bolesnik zaboravi uzeti dozu, sljedeći dan ne smije povećati dozu koju uzima.

Kao i kod drugih hipoglikemika, dozu treba prilagoditi individualnom metaboličkom odgovoru bolesnika (glukoza u krvi, HbA1c).

- Početna doza

Preporučena početna doza je 30 mg dnevno (polu tablete DIAPREL MR 60 mg). Ako se postigne učinkovita kontrola glukoze u krvi, ova doza se može primjenjivati u terapiji održavanja.

Ako se ne postigne prikladna kontrola glukoze u krvi, doza se postepeno može povisiti na 60, 90 ili 120 mg dnevno. Interval između svakog povećanja doze mora trajati najmanje mjesec dana, osim u bolesnika u kojih se glukoza u krvi nije smanjila nakon dva tjedna liječenja. U takvim se slučajevima doza može povećati na kraju drugog tjedna liječenja.

Najveća preporučena dnevna doza je 120 mg.

Jedna DIAPREL MR 60 mg tableta s prilagođenim oslobađanjem ekvivalentna je s dvije DIAPREL MR 30 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem. Lomljivost tablete DIAPREL MR 60 mg s prilagođenim oslobađanjem omogućuje fleksibilnost u postizanju željene doze.

- Prijelaz s liječenja tabletama koje sadrže 80 mg gliklazida na liječenje DIAPREL MR 60 mg tabletama s prilagođenim oslobađanjem:

Jedna tableta gliklazida od 80 mg usporediva je s 30 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem (tj. jedna polovica DIAPREL MR 60 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem). Prema tome, liječenje jednim tabletama može se zamijeniti drugim uz pažljivo praćenje nalaza krvi.

- Prijelaz s liječenja nekim drugim oralnim antidijabetikom na liječenje lijekom DIAPREL MR 60 mg:
Drugi oralni antidijabetik se može zamijeniti lijekom DIAPREL MR 60 mg.
Pri prijelazu na liječenje lijekom DIAPREL MR 60 mg treba voditi računa o doziranju i poluvremenu prethodnoga antidijabetika.
U pravilu nije potrebno prijelazno razdoblje. Potrebno je primijeniti početnu dozu od 30 mg i zatim ju prilagoditi prema postignutoj razini glukoze u krvi, kao što je prije opisano.
Pri prijelazu s liječenja hipoglikemizirajućom sulfonilurejom s produženim poluvremenom može biti potrebno razdoblje od nekoliko dana bez liječenja kako bi se izbjegao aditivni učinak obaju lijekova koji bi mogao uzrokovati hipoglikemiju. Pri prijelazu na liječenje lijekom DIAPREL MR 60 mg treba koristiti već opisani postupak uvođenja lijeka, tj. početnu dozu od 30 mg na dan uz postupno povećavanje doze ovisno o metaboličkom odgovoru.
- Kombinirano liječenje s drugim antidijabetikom:
DIAPREL MR 60 mg može se kombinirati s bigvanidima, inhibitorima alfa-glukozidaze ili inzulinom.
U bolesnika u kojih dijabetes nije dobro reguliran lijekom DIAPREL MR 60 mg može se uz pomni medicinski nadzor uvesti istodobno liječenje inzulinom.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

DIAPREL MR 60 mg treba propisivati prema istim pravilima doziranja koja se preporučuju za bolesnike mlađe od 65 godina.

Oštećena funkcija bubrega

U bolesnicima s blagom do umjerenom insuficijencijom bubrega, način doziranja može biti isti kao kod bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom uz pažljivo praćenje. Ovi su podaci potvrđeni u kliničkim ispitivanjima.

Bolesnici s rizikom nastanka hipoglikemije:

- pothranjeni ili loše hranjeni bolesnici,
- pri teško i slabo kompenziranom endokrinim poremećajima (hipopituitarizam, hipotireoza, adrenokortikotropna insuficijencija),
- prestanak liječenja kortikosteroidima koje je bilo dugotrajno i/ili s visokim dozama,
- u prisutnosti teške krvožilne bolesti (teška koronarna bolest, teška karotidna insuficijencija, difuzna krvožilna bolest);

Preporučuje se korištenje najmanje početne dnevne doze od 30 mg.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka DIAPREL MR 60 mg u djece i adolescenata nisu ustanovljena. Nema dostupnih podataka o primjeni u djece.

4.3 Kontraindikacije

Ovaj lijek je kontraindiciran u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na gliklazid ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1, te na ostale pripravke sulfonilureje i sulfonamide,
- dijabetes tipa 1,
- dijabetička pretkoma i koma, dijabetička ketoacidoza,
- teška insuficijencija bubrega ili jetre: u takvim se slučajevima preporučuje liječenje inzulinom,

- liječenje mikonazolom (vidjeti dio 4.5),
- dojenje (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Hipoglikemija:

Lijek treba propisati samo ako je vjerojatno da će bolesnik redovito uzimati obroke (uključujući doručak). Redoviti unos ugljikohidrata važan je zbog povećanoga rizika od hipoglikemije koji nastupa ako se obrok uzme prekasno, ako nije uzeta dovoljna količina hrane ili ako obrok sadržava malo ugljikohidrata. Vjerojatnost hipoglikemije veća je tijekom niskokalorične dijeta, poslije dugotrajne ili naporene tjelovježbe, konzumacije alkoholnih pića ili ako se koristi kombinacija hipoglikemika. Hipoglikemija se može javiti nakon uzimanja pripravaka sulfonilureje (vidjeti dio 4.8). Ponekad može biti teška i produžena. Može biti neophodno bolničko liječenje i davanje glukoze tijekom nekoliko dana.

Pažljivi izbor bolesnika i doze koja se koristi te jasne upute bolesniku potrebni su da se smanji rizik od hipoglikemijskih epizoda.

Čimbenici koji povećavaju rizik od hipoglikemije:

- bolesnikovo odbijanje ili nesposobnost suradnje (osobito u starijih bolesnika),
- malnutricija, neredovito uzimanje obroka, izostavljanje obroka, razdoblja gladovanja ili promjena u prehrani,
- nerazmjernost između tjelesne aktivnosti i uzimanja ugljikohidrata,
- bubrežna insuficijencija,
- teška jetrena insuficijencija,
- predoziranje lijekom DIAPREL,
- neki endokrini poremećaji: poremećaj rada štitnjače, hipopituitarizam i insuficijencija nadbubrežne žlijezde,
- istodobna primjena nekih drugih lijekova (vidjeti dio 4.5).

Bubrežna i jetrena insuficijencija: Farmakokinetika i/ili farmakodinamika gliklazida može biti promijenjena u bolesnika s jetrenom insuficijencijom i teškim bubrežnim zatajenjem. U ovih bolesnika hipoglikemijska epizoda može biti produžena pa treba uvesti odgovarajuće liječenje.

Informiranje bolesnika:

Bolesniku i članovima njegove obitelji moraju se objasniti rizici od hipoglikemije, njezini simptomi (vidjeti dio 4.8), liječenje i stanja koja mogu dovesti do njezinog razvoja. Bolesniku treba objasniti važnost pridržavanja dijetnih preporuka, redovitog vježbanja i redovite kontrole razine glukoze u krvi.

Slaba regulacija glukoze u krvi:

Na regulaciju razine glukoze u krvi bolesnika koji uzimaju antidijabetike može utjecati sljedeće: pripravci koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*) (vidjeti dio 4.5), vrućica, povreda, infekcija i kirurški zahvat. U nekim slučajevima može biti potrebno davanje inzulina.

Hipoglikemijska djelotvornost bilo kojeg oralnog antidijabetika, uključujući gliklazid, u mnogih bolesnika tijekom vremena slabi: to može biti zbog uznapredovalosti dijabetesa ili smanjenog odgovora na liječenje. Ova je pojava poznata kao sekundarni neuspjeh i treba ju razlikovati od primarnog neuspjeha kada je neka djelatna tvar neučinkovita u prvoj liniji liječenja. Prije donošenja zaključka da je došlo do sekundarnog neuspjeha, potrebno je uzeti u obzir odgovarajuću prilagodbu doze lijeka i bolesnikovo pridržavanje dijeta.

Disglikemija

Zabilježeni su slučajevi poremećaja glukoze u krvi, uključujući hipoglikemiju i hiperglikemiju, u bolesnika s dijabetesom koji se istovremeno liječe s fluorokinolonima, osobito u starijih bolesnika. Preporučuje se pažljiva kontrola šećera u krvi kod svih bolesnika koji istovremeno uzimaju DIAPREL MR 60 mg i fluorokinolone.

Laboratorijski nalazi:

Pri utvrđivanju regulacije glukoze u krvi preporučuje se mjerenje razine glikoziliranog hemoglobina (ili glukoze u venskoj plazmi natašte). Također može biti korisna samokontrola glukoze u krvi.

Primjena pripravaka sulfonilureje kod bolesnika koji boluju od nedostatka glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (G-6-PD) može dovesti do pojave hemolitičke anemije. Budući da gliklazid pripada kemijskoj skupini lijekova pripravaka sulfonilureje, preporučuje se oprez kod bolesnika koji boluju od nedostatka G-6-PD te se treba razmotriti mogućnost uvođenja druge terapije bez sulfonilureje.

Bolesnici koji boluju od porfirije

Kod bolesnika koji boluju od porfirije opisani su slučajevi akutne porfirije pri primjeni drugih sulfonilureja lijekova.

Pomoćne tvari:

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebali uzimati DIAPREL MR 60 mg.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Sljedeći lijekovi vjerojatno povećavaju rizik od hipoglikemije

Kontraindicirana kombinacija

- **Mikonazol** (za sistemsku primjenu, gel za sluznicu usne šupljine) povećava hipoglikemijski učinak s mogućom pojavom simptoma hipoglikemije, ili čak kome.

Kombinacije koje se ne preporučuju

- **Fenilbutazon** (sistemska primjena) povećava hipoglikemijski učinak pripravaka sulfonilureje (istiskuje ih iz veze s proteinima plazme i/ili smanjuje njihovu eliminaciju). Preporučuje se primijeniti drugi protuupalni lijek ili bolesnika upozoriti na ovu mogućnost i naglasiti mu važnost samokontrole. Kad se to pokaže potrebnim, dozu antidijabetika treba prilagoditi dok traje liječenje protuupalnim lijekom i po završetku liječenja.
- **Alkohol** povećava hipoglikemijsku reakciju (inhibicijom kompenzacijskih mehanizama), što može dovesti do hipoglikemijske kome. Bolesnik mora izbjegavati uzimanje alkoholnih pića ili lijekova koji sadržavaju alkohol.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez

Uzimanje nekog od slijedećih lijekova može izazvati pojačavanje učinka snižavanja razine glukoze u krvi i time u nekim slučajevima dovesti do hipoglikemije: drugi antidijabetici (inzulin, akarboza, metformin, tiazolidindioni, inhibitori dipeptidil peptidaze -4, agonisti GLP-1 receptora), beta blokatori, flukonazol, inhibitori konvertaze angiotenzina (kaptopril, enalapril), antagonisti H₂-receptora, inhibitori MAO, sulfonamidi, klaritromicin i nesteroidni protuupalni lijekovi.

Lijekovi koji mogu povisiti razinu glukoze u krvi

Kombinacije koje se ne preporučuju

- **Danazol** ima dijabetogeni učinak. Ako se uzimanje ove djelatne tvari ne može izbjeći, upozorite bolesnika i naglasite mu važnost kontrole razine glukoze u mokraći i krvi. Tijekom i po završetku liječenja danazolom može biti potrebno prilagođavanje doze antidijabetika.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez tijekom primjene

- **Klorpromazin** (neuroleptik): visoke doze (>100 mg na dan klorpromazina) povisuju razinu

glukoze u krvi (smanjeno izlučivanje inzulina).

Upozorite bolesnika i naglasite mu važnost kontrole glukoze u krvi. Tijekom i poslije liječenja neuroleptikom može biti potrebno prilagođavanje doze antidijabetika.

- **Glukokortikoidi** (sistemska i lokalna primjena: pripravci za intraartikularnu, kutanu i rektalnu primjenu) i tetrakosaktrin: povisuju razinu glukoze u krvi s mogućim izazivanjem ketoze (smanjeno podnošenje ugljikohidrata zbog djelovanja glukokortikoida).
Upozorite bolesnika i naglasite mu važnost kontrole glukoze u krvi posebno na početku liječenja. Tijekom i po završetku liječenja glukokortikoidima može biti potrebno prilagođavanje doze antidijabetika.
- **Ritodrin, salbutamol, terbutalin (i.v.)**
Povećanje razine glukoze u krvi zbog beta₂-agonističkih učinaka.
Naglasite važnost kontrole razine glukoze u krvi. Ako je potrebno, prijedite na inzulin.
- **Pripravci koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*):**
Gospina trava (*Hypericum perforatum*) smanjuje izloženost gliklazida. Naglasite važnost kontrole razine glukoze u krvi.

Sljedeći lijekovi mogu uzrokovati disglukemiju:

Kombinacije koje zahtijevaju oprez tijekom primjene

- **Fluorokinoloni:** u slučaju istodobne primjene lijeka DIAMICRON 60 mg i fluorokinolona, bolesnika treba upozoriti na rizik od nastanka disglukemije, te se mora naglasiti važnost kontrole razine glukoze u krvi.

Kombinacija na koju se mora obratiti pozornost

- **Liječenje antikoagulansima** (npr. varfarin itd.):
Pripravci sulfonilureje tijekom istodobnog liječenja mogu pojačati antikoagulacijski učinak.
Može biti potrebno prilagođavanje doze antikoagulansa.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni gliklazida u trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća), iako ima nešto podataka o drugim pripravcima sulfonilureje.

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene učinke gliklazida (vidjeti dio 5.3).

Kao mjeru opreza, poželjno je izbjegavati primjenu gliklazida tijekom trudnoće.

Dijabetes treba dobro regulirati prije začeća da bi se smanjio rizik od kongenitalnih anomalija vezanih uz nekontrolirani dijabetes.

Tijekom trudnoće oralni hipoglikemici nisu prikladni, inzulin je lijek prvog izbora za liječenje dijabetesa tijekom trudnoće. Zamjena oralnog hipoglikemika inzulinom preporučuje se prije nego što žena pokuša zanijeti ili odmah nakon što se utvrdi trudnoća.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se gliklazid ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Shodno tome, u dojilja je lijek kontraindiciran zbog rizika od hipoglikemije u novorođenčeta. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Plodnost

Nije zabilježen utjecaj na plodnost ili reproduktivnu sposobnost mužjaka ili ženki štakora (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

DIAPREL MR 60 mg ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanje motornim vozilima ili rada sa strojevima. Međutim, bolesnike treba upozoriti na simptome hipoglikemije zbog kojih moraju biti oprezni pri upravljanju vozilima i strojevima, osobito na početku liječenja.

4.8 Nuspojave

Na temelju iskustva s gliklazidom, slijedeće nuspojave su zabilježene.

Najčešća nuspojava gliklazida je hipoglikemija.

Poput drugih pripravaka sulfonilureje, liječenje s lijekom DIAPREL može izazvati hipoglikemiju ako bolesnik neredovito uzima obroke i osobito ako ih izostavlja. Mogući simptomi hipoglikemije su: glavobolja, jaka glad, mučnina, povraćanje, zamor, poremećaji spavanja, agitacija, agresivnost, slaba koncentracija, smanjeno stanje budnosti i usporene reakcije, depresija, konfuzija, poremećaji vida i govora, afazija, tremor, pareza, osjetilni poremećaji, omaglica, osjećaj nemoći, gubitak samokontrole, delirij, konvulzije, plitko disanje, bradikardija, omamljenost i gubitak svijesti koji može prijeći u komu i smrtni ishod.

Dodatno se mogu zapaziti znakovi adrenergičke kontraregulacije: znojenje, vlažna koža, anksioznost, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pectoris i poremećaji srčanoga ritma.

Simptomi obično nestaju poslije uzimanja ugljikohidrata (šećera). No, umjetna sladila nemaju učinka. Iskustvo s drugim pripravcima sulfonilureje pokazuje da se hipoglikemija može javiti i kada poduzete mjere pokažu početni učinak.

Ako je hipoglikemijska epizoda teška ili produžena, makar je možda privremeno postignuta regulacija uzimanjem šećera, potrebni su hitno medicinsko liječenje ili čak hospitalizacija.

Ostale nuspojave:

Opisani su poremećaji probavnog sustava koji uključuju bolove u abdomenu, mučninu, povraćanje, dispepsiju, proljev i konstipaciju. Kako se ne bi javili, moguće ih je izbjeći ili svesti na najmanju mjeru uzimanjem gliklazida u okviru doručka.

Rjeđe su opisane slijedeće nuspojave:

- Poremećaji kože i potkožnog tkiva: osip, svrbež, urtikarija, angioedem, eritem, makulopapularni osip, bulozne reakcije (poput Stevens-Johnsonovog sindroma i toksične epidermalne nekrolize te autoimuni bulozni poremećaji), i izuzetno, osip uzrokovan lijekom s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS).
- Poremećaji krvi i limfnog sustava: Hematološke su promjene rijetke. One mogu uključiti anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju, granulocitopeniju. Ove su pojave u pravilu reverzibilne nakon prekida liječenja.
- Poremećaji jetre i žuči: povišenje razine jetrenih enzima (AST, ALT, alkalna fosfataza), hepatitis (izolirani slučajevi). Liječenje se mora prekinuti ako se pojavi kolestatska žutica.

U pravilu ovi simptomi nestaju poslije prekida liječenja.

- Poremećaji oka: prolazne smetnje vida mogu se javiti osobito na početku liječenja zbog promjene razine glukoze u krvi.

Učinci vezani uz skupinu:

Kao i sa primjenom drugih sulfonilureja, zabilježene su slijedeći štetni događaji: slučajevi eritrocitopenije, agranulocitoze, hemolitičke anemije, pancitopenije, alergijskog vaskulitisa, hiponatrijemije povišene razine jetrenih enzima, pa čak i oštećenje funkcije jetre (npr. s kolestazom i žuticom) i hepatitis koji su se povukli nakon prekida liječenja sulfonilurejom ili u izoliranim slučajevima doveli do zatajenja jetre opasnog po život.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9 Predoziranje

Predožiranje pripravcima sulfonilureje može izazvati hipoglikemiju.

Umjereni hipoglikemijski simptomi bez gubitka svijesti i neuroloških znakova moraju se ispraviti uzimanjem ugljikohidrata, prilagođavanjem doze i/ili dijetnim promjenama. Pažljivo praćenje mora se nastaviti sve dok liječnik nije siguran da je bolesnik izvan opasnosti.

Teške hipoglikemijske reakcije s komom, konvulzijama i drugim neurološkim poremećajima su moguće, te ih se mora smatrati hitnim medicinskim stanjem koje zahtijeva hitnu hospitalizaciju.

Ako je postavljena dijagnoza hipoglikemijske kome ili se na nju sumnja, bolesniku se mora dati brza intravenska injekcija 50 ml koncentrirane otopine glukoze (20 do 30%). Zatim je potrebno nastaviti kontinuiranim infundiranjem manje koncentrirane otopine glukoze (10%) brzinom koja će razinu glukoze u krvi održati višom od 1 g/l. Bolesnike treba pomno nadzirati, te ovisno o kasnijem stanju, liječnik će odlučiti je li daljnje praćenje potrebno.

Bolesnicima neće koristiti dijaliza jer se gliklazid u velikoj mjeri veže za proteine.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: sulfonamidi, derivati ureje. ATK oznaka: A10BB09

Mehanizam djelovanja

Gliklazid je oralni antidijabetik, derivat sulfonilureje s hipoglikemijskim djelovanjem koji se od ostalih srodnih spojeva razlikuje u heterocikličkom prstenu s atomom dušika vezanim endocikličkom vezom.

Gliklazid snižuje razinu glukoze u krvi potičući izlučivanje inzulina iz β -stanica Langerhansovih otočića. Porast postprandijalnoga izlučivanja inzulina i C-peptida prisutan je i nakon dvije godine liječenja.

Osim ovih metaboličkih, gliklazid ima i učinak na krv i krvne žile.

Farmakodinamički učinci

Učinci na oslobađanje inzulina

Kod bolesnika s dijabetesom tip II, gliklazid obnavlja prvi porast izlučivanja inzulina kao odgovor na glukozu i pojačava drugu fazu izlučivanja inzulina. Značajan porast inzulinskog odgovora vidi se nakon stimulacije obrokom ili glukozom.

Učinak na krv i krvne žile:

Gliklazid smanjuje mikrotrombozu putem dva mehanizma koja mogu sudjelovati u nastanku dijabetičkih komplikacija:

- djelomična inhibicija agregacije i adhezije trombocita sa smanjenjem markera trombocitne aktivacije (beta-tromboglobulin, tromboksan B2).
- djelovanje na fibrinolitičku aktivnost žilnoga endotela s porastom aktivnosti tPA.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Koncentracija lijeka u plazmi postupno raste tijekom prvih 6 sati i tada dostiže plato koji se održava između šestog i dvanaestog sata nakon uzimanja.

Intraindividualna varijabilnost je niska.

Gliklazid se u potpunosti apsorbira. Uzimanje hrane ne utječe na brzinu i stupanj apsorpcije.

Distribucija

Vežanje na proteine plazme iznosi približno 95%. Volumen raspodjele iznosi oko 30 litara.

Pojedinačni dnevni unos lijeka DIAPREL MR 60 mg održava učinkovitu koncentraciju gliklazida u plazmi tijekom 24 sata.

Biotransformacija

Gliklazid se razgrađuje uglavnom u jetri, a izlučuje u urin; manje od 1% lijeka u nepromijenjenom obliku nađeno je u urinu. U plazmi nisu nađeni aktivni metaboliti.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije gliklazida kreće se između 12 i 20 sati.

Linearnost/nelinearnost

Povezanost između primijenjene doze u rasponu do 120 mg i površine ispod krivulje koncentracije i vremena je linearna.

Posebne populacije

Stariji bolesnici

U starijih bolesnika nisu primijećene klinički značajne promjene farmakokinetičkih svojstava.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne pokazuju poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti i genotoksičnosti ponovljenih doza lijeka. Dugotrajna ispitivanja kancerogenosti nisu provedena. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene promjene, ali je u gravidnih ženki koje su dobivale doze lijeka 25 puta više od maksimalne preporučene doze u ljudi zapažena niža tjelesna masa ploda. Ispitivanja na životinjama su pokazala da primjena gliklazida nije utjecala na plodnost ili reproduktivnu sposobnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat
maltodekstrin
hipromeloza
magnezijev stearat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Prozirni aluminij/PVC blisteri pakirani u kartonske kutije.

Veličine pakiranja

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 100 (blister s jediničnom dozom), 112, 120, 180 i 500 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Servier Pharma d.o.o.
Ulica Grge Tuškana 37
10000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-276485617

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

23.01.2014./29.06.2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

01.06.2023.