

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Symazide MR 60 mg, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 60 mg gliklazydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Biała, owalna, obustronnie wypukła tabletki z linią podziału i z wytłoczeniem „GLI & 60” po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca insulinoniezależna (typ 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

Podobnie jak w przypadku innych leków o działaniu hipoglikemizującym, dawka powinna być dostosowana indywidualnie w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta (stężenie glukozy we krwi, HbA1c).

– Dawka początkowa

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 mg na dobę (połowa tabletki produktu leczniczego Symazide MR 60 mg). Jeśli stężenie glukozy we krwi jest skutecznie kontrolowane, dawka ta może być stosowana jako leczenie podtrzymujące.

Jeśli stężenie glukozy we krwi nie jest odpowiednio kontrolowane, dawkę można stopniowo zwiększyć do 60, 90 lub 120 mg na dobę. Dawkę należy zwiększać nie wcześniej niż 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 tabletek produktu zawierającego 80 mg gliklazydu (tabletki o natychmiastowym uwalnianiu) na produkt leczniczy Symazide MR 60 mg

Jedna tabletki produktu zawierającego 80 mg gliklazydu jest porównywalna z 30 mg produktu w postaci tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu (tj. połowa tabletki produktu leczniczego Symazide MR 60 mg). Zmiana może być przeprowadzona pod warunkiem uważnego kontrolowania parametrów krwi.

– Zamiana innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego na produkt leczniczy Symazide MR 60 mg

Symazide MR 60 mg może być stosowany w celu zastąpienia innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego.

Podczas zamiany na produkt leczniczy Symazide MR 60 mg należy wziąć pod uwagę dawkę oraz okres półtrwania uprzednio stosowanego leku przeciwcukrzycowego.

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

W razie zmiany z innych hipoglikemizujących pochodnych sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania może być konieczna kilkudniowa przerwa w leczeniu, aby zapobiec wystąpieniu efektu addycyjnego dwóch produktów leczniczych, który może powodować hipoglikemię. Schemat dawkowania w takich sytuacjach powinien być taki sam jak na początku stosowania produktu leczniczego Symazide MR 60 mg, tzn. leczenie należy rozpocząć od dawki 30 mg na dobę, a następnie ją zwiększać w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta.

– Leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwcukrzycowymi

Symazide MR 60 mg może być stosowany z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną. U pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Symazide MR 60 mg, u których stężenie glukozy we krwi jest niedostatecznie kontrolowane, można wprowadzić pod ścisłą opieką medyczną leczenie skojarzone z insuliną.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Symazide MR 60 mg należy stosować zgodnie z tymi samymi zasadami dawkowania, jakie są zalecane u pacjentów w wieku poniżej 65 lat.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek powinny być zastosowane takie same zasady dawkowania jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Pacjenci ci powinni pozostawać pod obserwacją. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

Pacjenci z ryzykiem hipoglikemii

- pacjenci niedożywieni lub źle odżywieni;
- z ciężkimi lub niedostatecznie wyrównanymi zaburzeniami endokrynologicznymi (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niewydolność nadnerczy);
- po zaprzestaniu długotrwałego leczenia i (lub) leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów;
- z ciężkimi chorobami tętnic (ciężka choroba wieńcowa, ciężka niewydolność tętnicy szyjnej, choroba naczyń obwodowych);
- zaleca się stosowanie minimalnej dobowej dawki początkowej wynoszącej 30 mg.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Symazide MR 60 mg u dzieci i młodzieży. Brak danych dotyczących stosowania u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Dawka dobową produktu leczniczego Symazide MR 60 mg wynosi od pół tabletki do 2 tabletek na dobę, tj. od 30 mg do 120 mg przyjmowanych doustnie, jednorazowo, w porze śniadania.

Zaleca się, by połknąć tabletkę (całą lub pół tabletki) bez rognięcia lub żucia.

W przypadku pominięcia dawki, nie wolno zwiększać dawki przyjmowanej następnego dnia.

4.3 Przeciwwskazania

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany w przypadku:

- nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub inne pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidy;

- cukrzycy typu 1;
- stanu przedśpiączkowego i śpiączki cukrzycowej, cukrzycowa kwasica ketonowa;
- ciężkiej niewydolności nerek lub wątroby: w tych przypadkach zaleca się zastosowanie insuliny;
- leczenia mikonazolem (patrz punkt 4.5);
- laktacji (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

Leczenie to powinno być stosowane jedynie u pacjentów regularnie odżywiających się (w tym spożywających śniadanie). Ważne jest regularne spożywanie węglowodanów z powodu zwiększonego ryzyka hipoglikemii jeśli posiłek jest przyjęty zbyt późno, jeśli spożyta jest nieodpowiednia ilość pokarmu lub posiłek zawiera zbyt mało węglowodanów. Hipoglikemia częściej występuje podczas stosowania diet niskokalorycznych, w następstwie długotrwałego lub forsownego wysiłku fizycznego, spożywania alkoholu lub w przypadku, gdy zastosowano leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Hipoglikemia może wystąpić w następstwie stosowania pochodnych sulfonylmocznika (patrz punkt 4.8). Niektóre przypadki hipoglikemii mogą mieć ciężki i długotrwały przebieg. Może być konieczne leczenie szpitalne i podawanie glukozy przez kilka dni.

W celu zmniejszenia ryzyka hipoglikemii, należy ostrożnie dobierać pacjentów oraz ustalać dawkę, a pacjentów należy odpowiednio poinformować.

Czynniki zwiększające ryzyko hipoglikemii:

- pacjent odmawia współpracy lub nie jest do niej zdolny (szczególnie pacjenci w podeszłym wieku);
- niedożywienie, nieregularne pory spożywania posiłków, opuszczanie posiłków, okresy postzczenia lub zmiany w diecie;
- brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów;
- niewydolność nerek;
- ciężka niewydolność wątroby;
- przedawkowanie produktu leczniczego Symazide MR 60 mg;
- niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki oraz niewydolność nadnerczy;
- równoczesne podawanie pewnych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

Niewydolność nerek i wątroby

Farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazydu może być zmieniona u pacjentów z niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek. U tych pacjentów hipoglikemia może się przedłużać, co może wymagać odpowiedniego postępowania.

Informowanie pacjenta

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

Pacjent powinien być poinformowany o istotnej roli, jaką spełniają zalecenia dietetyczne, regularne uprawianie ćwiczeń oraz oznaczania stężenia glukozy we krwi.

Słaba kontrola glikemii

Na kontrolę glikemii u pacjentów otrzymujących leki przeciwcukrzycowe mogą mieć wpływ następujące sytuacje: stosowanie preparatów zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) (patrz punkt 4.5), gorączka, uraz, infekcja lub zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach może być konieczne podanie insuliny.

Skuteczność działania hipoglikemizującego jakiegokolwiek doustnego leku przeciwcukrzycowego, w tym gliklazydu, z czasem ulega osłabieniu u wielu pacjentów. Może to wynikać ze stopniowego nasilania się cukrzycy lub ze zmniejszenia odpowiedzi na leczenie. Zjawisko to, znane jest jako

wtórne niepowodzenie terapeutyczne, 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 sprawdzić przestrzeganie przez pacjenta zaleceń dietetycznych.

Zaburzenia stężenia glukozy we krwi

U pacjentów z cukrzycą stosujących jednocześnie leczenie fluorochinolonami, zwłaszcza w podeszłym wieku, zgłaszano zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemię i hiperglikemię. U wszystkich pacjentów stosujących w tym samym czasie Symazide MR 60 mg i fluorochinolony zaleca się staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Badania laboratoryjne

Do oceny kontroli glikemii zaleca się oznaczanie stężeń hemoglobiny glikowanej (lub pomiary stężenia glukozy w osoczu na czczo). Pomocna może być również samokontrola stężenia glukozy we krwi.

Stosowanie pochodnych sulfonilomocznika u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może prowadzić do rozwoju niedokrwistości hemolitycznej. Ponieważ gliklazyd należy do pochodnych sulfonilomocznika, u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej należy zachować ostrożność i rozważyć zastosowanie leczenia lekami niebędącymi pochodnymi sulfonilomocznika.

Pacjenci z porfirią

U pacjentów z porfirią opisano przypadki zaostrzenia porfirii po zastosowaniu niektórych innych leków pochodnych sulfonilomocznika.

Substancje pomocnicze

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Następujące produkty lecznicze mogą zwiększać ryzyko hipoglikemii

Równoczesne stosowanie przeciwwskazane

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

Równoczesne stosowanie niezalecane

- **Fenylobutazon** (stosowany ogólnie): nasila działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika (poprzez rozerwanie ich połączeń z białkami osocza i (lub) zmniejszenie ich wydalania).
Zaleca się zastosowanie innego leku przeciwzapalnego, a o ryzyku należy poinformować pacjenta, podkreślając istotną rolę samokontroli. Jeżeli jest to konieczne, należy dostosować dawkę w trakcie i po zakończeniu leczenia lekiem przeciwzapalnym.
- **Alkohol**: nasila działanie hipoglikemizujące (przez blokowanie reakcji kompensacyjnych), co może prowadzić do wystąpienia śpiączki hipoglikemicznej.
Należy unikać spożywania alkoholu lub leków zawierających alkohol.

Równoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności

Nasilenie działania obniżającego stężenie glukozy we krwi i w konsekwencji, w niektórych przypadkach, hipoglikemia, może wystąpić podczas jednoczesnego przyjmowania następujących produktów leczniczych: innych leków przeciwcukrzycowych (insulina, akarboza, metformina, tiazolidynediony, inhibitory peptydazy dipeptydylowej IV, agoniści receptora GLP-1), leków blokujących receptory adrenergiczne, flukonazolu, inhibitorów konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), leków blokujących receptory H₂, inhibitorów MAO, sulfonamidów, klarytromycyny i niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Następujące produkty lecznicze mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi

Równoczesne stosowanie niezalecane

- **Danazol:** wpływ diabetogenny danazolu.
Jeżeli nie można uniknąć zastosowania tej substancji czynnej, należy poinformować pacjenta o ryzyku i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi i w moczu. Może być konieczne dostosowanie dawki gliklazydu podczas i po zakończeniu leczenia danazolem.

Równoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności

- **Chlorpromazyne** (lek neuroleptyczny): duże dawki (>100 mg/dobę) zwiększają stężenie glukozy we krwi (zmniejszenie wydzielania insuliny).
Należy poinformować pacjenta o ryzyku i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi i w moczu. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwcukrzycowego podczas i po zakończeniu leczenia lekiem neuroleptycznym.
- **Glikokortykosteroidy** (stosowane ogólnie i miejscowo: produkty podawane dostawowo, na skórę i doodbytniczo) oraz tetrakozaktydy: zwiększenie stężenia glukozy we krwi z możliwością wystąpienia kwasicy ketonowej (zmniejszona tolerancja na węglowodany spowodowana przez glikokortykosteroidy). Należy poinformować pacjenta o ryzyku i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi, zwłaszcza na początku leczenia. Może być konieczne dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych podczas i po zakończeniu leczenia glikokortykosteroidami.
- **Rytodryna, salbutamol, terbutalina (dożylnie)**
Zwiększenie stężenia glukozy w związku z pobudzeniem receptorów beta-2. Należy podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi. Jeśli jest to konieczne, należy zastosować insulinę.
- **Preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)**
Ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) zmniejsza ekspozycję na gliklazyd. Należy podkreślić znaczenie monitorowania stężenia glukozy we krwi.

Następujące produkty mogą powodować zaburzenia stężenia glukozy we krwi

Równoczesne stosowanie wymagające ostrożności podczas stosowania

- **Fluorochinolony:** w przypadku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Symazide MR 60 mg i fluorochinolonów należy ostrzec pacjenta o ryzyku zaburzenia stężeń glukozy we krwi i należy podkreślić znaczenie monitorowania stężenia glukozy we krwi.

Równoczesne stosowanie po rozważeniu ryzyka

- **Leki przeciwzakrzepowe** (np. warfaryna).
Pochodne sulfonilomocznika mogą nasilać działanie przeciwzakrzepowe podczas jednoczesnego leczenia. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania gliklazydu u kobiet w okresie ciąży, aczkolwiek istnieją nieliczne dane dotyczące innych pochodnych sulfonilomocznika.

W badaniach na zwierzętach gliklazyd nie wykazywał działania teratogennego (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania Symazide MR 60 mg w okresie ciąży.

Kontrolę nad cukrzycą należy uzyskać przed zajściem w ciążę, aby zmniejszyć ryzyko wad rozwojowych płodu wiążące się z niewyrównaną cukrzycą u matki.

Nie należy stosować doustnych leków hipoglikemizujących. Lekiem pierwszego wyboru w leczeniu cukrzycy u kobiet w ciąży jest insulina.

Zaleca się zamianę doustnych leków hipoglikemizujących na insulinę przed zajściem w ciążę lub niezwłocznie po jej stwierdzeniu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy gliklazydy/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Biorąc pod uwagę ryzyko hipoglikemii u noworodka stosowanie leku jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Płodność

Nie obserwowano wpływu na płodność lub zdolność do rozrodu u samców czy samic szczurów (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Symazide MR 60 mg nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże należy poinformować pacjenta o ryzyku hipoglikemii i jej objawach oraz konieczności zachowania ostrożności w czasie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, zwłaszcza na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie doświadczenia ze stosowaniem gliklazydu donoszono o następujących działaniach niepożądanych.

Częstość występowania działań niepożądanych została określona następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Hipoglikemia

Najczęstszym działaniem niepożądanym gliklazydu jest hipoglikemia.

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonylomocznika leczenie produktem leczniczym Symazide MR 60 mg może powodować hipoglikemię jeśli posiłki są nieregularne, a zwłaszcza, gdy są pomijane. Możliwe objawy hipoglikemii to: ból głowy, silny głód, nudności, wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, pobudzenie, agresja, osłabiona koncentracja, zaburzenia świadomości oraz spowolnienie reakcji, depresja, uczucie splątania, zaburzenia widzenia i mowy, afazja, drżenie, niedowład, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie bezsilności, utrata samokontroli, majaczenie, drgawki, płytki oddech, bradykardia, senność i utrata świadomości, co może prowadzić do śpiączki oraz zgonu.

Dodatkowo mogą być obserwowane objawy pobudzenia adrenergicznego, takie jak: pocenie się, wilgotność skóry, niepokój, tachykardia, nadciśnienie, kołatanie serca, dławica piersiowa oraz zaburzenia rytmu serca.

Zazwyczaj objawy ustępują po podaniu węglowodanów (cukier). Należy pamiętać, że sztuczne substancje słodzące są nieskuteczne. Doświadczenia z innymi pochodnymi sulfonylomocznika pokazują, 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 lub nawet może być konieczna hospitalizacja.

Zaburzenia żołądka i jelit

Zgłaszano przypadki wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych takich jak: ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka oraz zaparcia. Można ich uniknąć lub można je zminimalizować przyjmując gliklazyd w trakcie śniadania.

Następujące działania niepożądane są rzadziej obserwowane:

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wysypki plamkowo-grudkowe, odczyny pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka i autoimmunologiczne choroby pęcherzowe) i wyjątkowo wysypka polekowa z eozynofilią oraz objawami ogólnymi (DRESS, ang. *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zmiany w obrazie hematologicznym krwi występują rzadko. Mogą to być: niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, granulocytopenia. Zmiany te zazwyczaj przemijają po odstawieniu leku.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfatazy zasadowej), zapalenie wątroby (odosobnione przypadki). Należy przerwać leczenie w przypadku pojawienia się żółtaczki cholestatycznej.

Powyższe objawy zwykle przemijają po odstawieniu leku.

Zaburzenia oka

Przemijające zaburzenia widzenia mogą pojawiać się szczególnie na początku leczenia na skutek zmian stężeń glukozy we krwi.

Działania niepożądane danej grupy leków

Podobnie jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika obserwowano następujące działania niepożądane: przypadki erytrocytopenii, agranulocytozy, niedokrwistości hemolitycznej, pancytopenii, alergicznego zapalenia naczyń, hiponatremii, zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z zastojem żółci i żółtaczką) oraz zapalenie wątroby, które przemijało po odstawieniu pochodnej sulfonilomocznika lub, w odosobnionych przypadkach, prowadziło 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, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie pochodnych sulfonilomocznika może wywołać hipoglikemię.

Umiarkowane objawy hipoglikemii, bez utraty przytomności lub objawów neurologicznych muszą być korygowane poprzez podanie węglowodanów, dostosowanie dawki i (lub) zmianę diety. Pacjent powinien być pod ściśłą obserwacją, aż do momentu, gdy lekarz nie upewni się, że zagrożenie minęło.

Leczenie

Ciężkie objawy hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami lub innymi zaburzeniami neurologicznymi muszą być leczone w ramach natychmiastowej pomocy medycznej z niezwłoczną hospitalizacją. W razie rozpoznania lub podejrzenia śpiączki hipoglikemicznej należy podać pacjentowi we wstrzyknięciu dożylnym 50 mL hipertonicznego roztworu glukozy (20-30%). Następnie należy podać w ciągłej infuzji 10% roztwór glukozy wystarczający do utrzymania stężenia glukozy we krwi powyżej 1 g/L. Pacjenci powinni być pod ścisłą obserwacją i w zależności od późniejszego stanu lekarz zadecyduje, czy dalsza obserwacja jest konieczna.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hipoglikemizujące, z wyjątkiem insuliny, pochodne sulfonylomocznika, kod ATC: A10 BB09.

Mechanizm działania

Gliklazyd jest hipoglikemizującą pochodną sulfonylomocznika, doustną substancją czynną o działaniu przeciwcukrzycowym, różniącą się od innych pochodnych heterocyklicznym pierścieniem z wbudowanym atomem azotu i wiązaniem endocyklicznym.

Gliklazyd zmniejsza stężenie glukozy we krwi pobudzając wydzielanie insuliny przez komórki beta wysp Langerhansa. Zwiększone poposiłkowe wydzielanie insuliny i białka C w trzustce utrzymuje się nawet po dwóch latach leczenia.

Poza tym działaniem metabolicznym, gliklazyd wpływa również na naczynia krwionośne.

Działanie farmakodynamiczne

Wpływ na uwalnianie insuliny

W cukrzycy typu 2, gliklazyd przywraca wczesny wzrost wydzielania insuliny w obecności glukozy oraz nasila drugą fazę wydzielania insuliny.

Obserwuje się znaczące zwiększenie stężenia insuliny w odpowiedzi na stymulację indukowaną pokarmem lub glukozą.

Wpływ na naczynia krwionośne

Gliklazyd zmniejsza proces formowania się mikrozakrzepów w dwóch mechanizmach, które mogą być włączone w powikłania cukrzycy przez:

- częściowe hamowanie agregacji i adhezji płytek przez zmniejszenie aktywności markerów płytek (β -tromboglobulina, tromboksan B2),
- wpływ na aktywność fibrynolityczną śródbłonna naczyń przez zwiększenie aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym stężenie gliklazylu w osoczu zwiększa się stopniowo przez pierwsze 6 godzin, a następnie pozostaje na niezmiennym poziomie pomiędzy szóstą a dwunastą godziną po podaniu. Różnice międzyosobnicze są nieznaczące.

Wchłanianie gliklazylu jest całkowite. Posiłek nie wpływa na szybkość ani na stopień wchłaniania.

Dystrybucja

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

Jednorazowa dawka dobową gliklazylu 60 mg umożliwia utrzymanie stężenia gliklazylu w osoczu przez ponad 24 godziny.

Metabolizm

Gliklazyd jest metabolizowany głównie w wątrobie i wydalany z moczem, przy czym w moczu wykrywa się zaledwie 1% w postaci niezmienionej. Nie wykryto żadnych czynnych metabolitów w osoczu.

Eliminacja

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

Liniowość lub nielineowość

Związek pomiędzy podaną dawką wynoszącą do 120 mg, a powierzchnią pod krzywą stężeń w zależności od czasu jest liniowy.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie zaobserwowano żadnych klinicznie znaczących zmian parametrów farmakokinetycznych u pacjentów w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie na podstawie konwencjonalnych badań toksyczności i genotoksyczności z zastosowaniem powtórzonej dawki wykazały brak istotnego zagrożenia dla ludzi. Długoterminowe badania dotyczące wpływu rakotwórczego nie zostały przeprowadzone.

W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano zmian o podłożu teratogennym, natomiast mała masa ciała płodów była obserwowana u zwierząt otrzymujących 25 razy większą dawkę niż maksymalna dawka terapeutyczna zalecana do stosowania u ludzi. W badaniach na zwierzętach, po podaniu gliklazydu, nie obserwowano wpływu na płodność lub zdolność do rozrodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Hypromeloza

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

Symazide MR 60 mg: 30 lub 60 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu w blistrach PVC/Aluminium lub PVC-PVDC/Aluminium. Blistry pakowane są w tekturowe pudełko.

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

Symphar Sp. z o.o.
ul. Koszykowa 65

00-667 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22936

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.01.2016

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.10.2022

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

17.04.2023