

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DIAPREL MR, 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 30 mg gliklasiidi.

INN. *Gliclazidum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritud vabastav tablett.

Valge, pikliku kujuga tablett, mille ühel poolel on märged "DIA 30" ja teisel poolel  .

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

II tüüpi diabeedi ravi täiskasvanutel, kui ainult dieedi, füüsilise koormuse ja kehakaalu vähendamisega ei saavutata vere glükoosisisalduse piisavat vähenemist.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Optimaalne annus varieerub 1 kuni 4 tablettini ööpäevas, st 30 kuni 120 mg suukaudselt manustatuna ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Tablett(id) on soovitatav alla neelata tervena.

Kui ravim on unustatud võtmata (üks annus on vahele jäänud), ei tohi järgmisel päeval manustatavat annust suurendada.

Nagu mis tahes teise hüperglükeemilise ravimi korral, tuleb annust kohandada vastavalt patsiendi metaboolsele vastusele (plasma glükoosisisaldus, glükosüleeritud hemoglobiin).

Algannus

Soovitatav algannus on 30 mg ööpäevas.

Kui plasma glükoositaseme jääb soovitud piiridesse, sobib antud annus ka säilitusannuseks.

Kui vajalikku plasma glükoositaseme ei õnnestunud saavutada, võib annust astmeliselt suurendada 60, 90 või 120 mg-ni ööpäevas. Intervall annuste suurendamise vahel peab olema vähemalt 1 kuu, välja arvatud patsientide puhul, kelle plasma glükoositaseme ei ole pärast kahe nädala ravi langenud. Sellisel juhul võib annust suurendada juba teise ravinädala lõpus.

Maksimaalne soovitatav ööpäevane annus on 120 mg.

Üleminek Diaprel 80 mg tablettidelt Diaprel MR 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavatele tablettidele

Üks Diaprel 80 mg tablett on võrreldav ühe Diaprel MR 30 mg tabletiga. Üleminek ühelt ravimilt teisele võib toimuda, kui vere glükoositaseme hoolikalt jälgitakse.

Üleminek mõnelt teiselt suukaudselt antidiabeetilise ravimilt Diaprel MR'le

Diaprel MR 30 mg'ga võib asendada teisi suukaudseid antidiabeetilisi ravimeid.

Üleminekul Diaprel MR'le peab arvestama eelmise antidiabeetilise ravimi annust ja poolväärtusaega.

Ülemineku aeg ei ole tavaliselt vajalik. Algannusena kasutatakse 30 mg, edasine annus sõltub individuaalsest vajadusest vastavalt vere glükoositasemele (nagu eelpool kirjeldatud).

Üleminekul pikendatud toimekestusega sulfonüüluurea preparaadilt võib olla vajalik mõnepäevane ravimivaba periood, et ära hoida kahe ravimi aditiivset toimet, mis võib põhjustada hüpoglükeemilist reaktsiooni. Eelpool kirjeldatud skeemi tuleb järgida ka üleminekul Diaprel MR'le, st algannusena kasutada 30 mg gliklasiidi ööpäevas, millele järgneb annuse astmeline suurendamine vastavalt individuaalsele metaboolsele vastusele.

Kombineeritud ravi teiste antidiabeetiliste ravimitega

Diaprel MR'i võib kombineerida biguaanidega, alfa-glükosidaasi inhibiitoritega või insuliiniga.

Patsientidel, kellel ravi Diaprel MR'ga ei anna piisavaid tulemusi, võib samaaegselt arsti järelevalve all alustada insuliinravi.

Eripopulatsioonid

Eakad

Diaprel MR'i määratakse samas annuses kui alla 65-aastastele patsientidele.

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkuse korral võib kasutada tavalisi annuseid koos patsiendi seisundi hoolika jälgimisega. Need andmed on kindlaks tehtud kliinilistes uuringutes.

Hüpoglükeemia riskiga patsiendid:

- alatoitunud või väärtoitumisega haiged,
- rasked või ravile halvasti alluvad endokrinoloogilised häired (hüpopituitarism, hüpotüreoidism, neerupealiste puudulikkus),
- pikaajalise ja/või suurtes annustes kortikosteroidravi lõpetamisel,
- rasked veresoontehaigused (raske südame isheemiatõbi, raske unearteri patoloogia, difuussed veresoontehaigused).

Eelnimetatud haigetele on algannusena soovitatav kasutada 30 mg gliklasiidi ööpäevas.

Lapsed

Diaprel MR'i efektiivsus ja ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Andmed laste kohta puuduvad.

4.3 Vastunäidustused

See ravim on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- Ülitundlikkus gliklasiidi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetega, teiste sulfonüüluureate, sulfoonamiidide suhtes,
- I tüüpi diabeet,
- diabeetiline prekooma ja kooma, diabeetiline ketoatsidoos,
- raskekujuline neeru- või maksapuudulikkus: sellisel juhul on soovitatav insuliinravi,
- ravi mikonasooliga (vt lõik 4.5),
- imetamine (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hüpoglükeemia

Ravi tuleb määrata ainult juhul, kui patsient sööb regulaarselt (k.a hommikusöök). On oluline, et süsivesikute tarbimine oleks regulaarne, sest söögikorra hilinemisel, toidu ebapiisava koguse või süsivesikute vähese sisalduse korral toidus suureneb hüpoglükeemia oht. Hüpoglükeemia tekib sagedamini vähese kalorsusega toidu söömisel, pärast pikka ja pingutavat füüsilist koormust, alkoholi

tarvitamist või kombineeritud ravi korral teiste hüpopglükeemiliste preparaatidega.

Hüpopglükeemia võib tekkida sulfonüüluurea preparaatide kasutamisel (vt lõik 4.8). Mõnedel juhtudel on see kulgenud raskelt ja pikaajaliselt. Vajalik võib olla hospitaliseerimine ning glükoosi manustamist võib olla vajalik jätkata mitmeid päevi.

Hüpopglükeemiaohtu vähendamiseks on vajalik hoolikas haigete ja ravimiannuse valik, samuti arusaadava informatsiooni edastamine patsiendile.

Hüpopglükeemia ohtu suurendavad tegurid:

- patsiendi keeldumine koostööst või (peamiselt eakate puhul) suutmatus arsti korraldustest kinni pidada;
- alatoitlus, ebaregulaarsed söögikorrad, söögikordade vahelejätmine, nälgimine või järsud muutused toidu koostises;
- füüsilise koormuse ja süsivesikute tarbimise tasakaalustamatus;
- neerupuudulikkus;
- raskekujuline maksapuudulikkus;
- Diaprel MR'i üleannustamine;
- teatud endokriinsed häired: kilpnäärmehaigused, hüpopituuitarism ja neerupealiste puudulikkus;
- mõne teise ravimi samaaegne kasutamine (vt lõik 4.5).

Neeru- ja maksapuudulikkus: raskekujulise neerupuudulikkusega või maksapuudulikkusega patsientidel võib gliklasiidi farmakokineetika ja/või farmakodünaamika muutuda. Hüpopglükeemia kestus võib nendel patsientidel pikeneda, seepärast tuleb rakendada vastavaid ettevaatusabinõusid.

Informatsioon patsiendile:

Patsiendile ja tema lähedastele tuleb selgitada hüpopglükeemia riskifaktoreid ning selle sümptomeid (vt lõik 4.8), haiguse ravi ja põhjusi, mis viivad hüpopglükeemia tekkeni.

Patsiendile tuleb selgitada, kui tähtis on järgida toitumissoovitusi, tegelda regulaarselt füüsilise koormusega ja mõõta regulaarselt vere glükoosisisaldust.

Puudulik vere glükoosisisalduse taseme kontroll: vere glükoosisisalduse tasakaalu võivad antidiabeetilist ravi saavatel patsientidel mõjutada järgmised tegurid: naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavad ravimid (vt lõik 4.5), palavik, trauma, infektsioon või operatsioon. Mõnel juhul on vajalik insuliini manustamine.

Mis tahes suukaudse antidiabeetilise ravimi, sealhulgas gliklasiidi, hüpopglükeemiline toime nõrgeneb paljudel patsientidel aja möödudes: see võib juhtuda haiguse raskusastme süvenemise või ravivastuse langemise tõttu. Tekib sekundaarne insuliinresistentsus, mis erineb esmasest resistentsusest, kus ravi ei anna tulemust juba esmasel kasutamisel. Enne sekundaarse resistentsuse diagnoosimist tuleb mõelda, kas ravimi annus on piisav ja toitumisrežiim adekvaatne.

Düsglükeemia:

Diabeetikutel, eriti eakatel, kes saavad samaaegselt ravi fluorokinoloonidega, on teatatud vere glükoositasakaalu häiretest sealhulgas hüpopglükeemiast ja hüperglükeemiast. Seetõttu on soovitatav hoolikas vere glükoosisisalduse jälgimine kõikidel patsientidel, kes saavad samaaegselt Diaprel MR'i ja fluorokinoloone.

Laboratoorsed uuringud: Glükosüleeritud hemoglobiini (või veenivere glükoosi määramine enne sööki) regulaarne määramine on soovitatav plasma glükoositaseme hindamiseks. Individuaalne vere glükoosisisalduse määramine tuleb samuti kasuks.

Glükoos-6-fosfaatdehüdrgenaasi (G6PD) defitsiidiga patsientidel võib ravi sulfonüüluureatega viia hemolüütilise aneemia tekkeni. Kuna gliklasiid kuulub keemiliselt sulfonüüluureate rühma, siis tuleks seda G6PD-defitsiidiga patsientidel kasutada ettevaatusega ning kaaluda alternatiivset ravi mitte sulfonüüluurea preparaatidega.

Porfüüriaga patsiendid:

Patsientidel, kellel on porfüüria, on mõnede teiste sulfonüüluurea ravimite kasutamisel kirjeldatud ägeda porfüüria tekkest.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Hüpopglükeemia riski suurendavad ravimid

Vastunäidustatud kombinatsioon

- **Mikonasool** (süsteemsel kasutamisel, geelina suuõõne limaskestale): suureneb hüpopglükeemia oht kuni kooma tekkimiseni.

Ebasoovitavad kombinatsioonid

- **Fenüülbutasoon** (süsteemsel kasutamisel): tugevneb sulfonüüluurea preparaatide hüpopglükeemiline toime (väheneb viimaste seondumine plasmavalkudega ja/või aeglustub eritumine).
Soovitav on kasutada teisi põletikuvastaseid ravimeid või hoiatada patsienti, et tuleb sagedamini kontrollida vere glükoosisisaldust. Vajadusel korrigeerida annust põletikuvastaste ravimite kasutamise ajal ja järgselt.
- **Alkohol**: tugevneb gliklasiidi hüpopglükeemiline toime (inhibeeritakse kompensatoorsed reaktsioonid), mis võib viia hüpopglükeemilise kooma tekkimiseni.
Hoiduda tuleb nii alkoholist kui ka alkoholi sisaldavatest ravimitest.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Järgnevate ravimite toimel võib vere glükoosisisaldust vähendada toime tugevneda ja mõnel juhul tekkida hüpopglükeemia:

teised antidiabeetilised ravimid (insuliin, akarboos, metformiin, tiasolidiindioonid, dipeptidüülpeptidaas-4 inhibiitorid, GLP-1 retseptori antagonistid), beeta-adrenoblokaatorid, flukonasool, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (kaptopriil, enalapriil), H₂-retseptorite blokaatorid, MAO-inhibiitorid, sulfoonamiidid, klaritromütsiin ja mittesteroidsed põletikuvastased ained.

Järgmised ravimid võivad suurendada vere glükoositaset

Ebasoovitav kombinatsioon

- **Danasool**: soodustab suhkrutõve kujunemist.
Kui on vajalik ravimi kasutamine, tuleb patsienti hoiatada ja rõhutada uriini ja vere glükoosisisalduse jälgimise tähtsust. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine danasoolravi ajal ja pärast seda.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

- **Kloorpromasiin** (neuroleptikum): suurte annuste (>100 mg kloorpromasiini ööpäevas) kasutamine suurendab plasma glükoositaset (väheneb insuliini sekretsioon).
Patsienti tuleb vastavalt hoiatada ja rõhutada vere glükoosisisalduse jälgimise vajadust. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine neuroleptikumravi ajal ja pärast seda.
- **Glükokortikoidid** (süsteemsel ja lokaalsel manustamisel: liigesesisesed, naha- ja rektaalsed preparaadid) ja tetrakosaktiid: plasma glükoositaseme tõus võimaliku ketoosi tekkeni (glükokortikoidide tõttu väheneb süsivesikute taluvus).
Patsienti tuleb vastavalt hoiatada ja rõhutada vere glükoosisisalduse jälgimise vajadust, eriti ravi alguses. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine glükokortikoidravi ajal ja pärast seda.
- **Ritodriin, salbutamool, terbutaliin** (intravenoosselt):
vere glükoosisisaldus suureneb seoses agonistliku toimega beeta-2-retseptoritele.
Vajalik on jälgida patsiendi vere glükoosisisaldust ning vajadusel lülitada insuliinravile.
- **Naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavad ravimid**:
naistepunaürt vähendab gliklasiidi imendumist. Väga oluline on vere glükoositaseme jälgimine.

Järgmised ravimid võivad põhjustada düsglükeemiat

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

- **Fluorokinoloonid:** DIAPREL MR 30 mg'i samaaegsel kasutamisel fluorokinolooniga tuleb patsienti hoiatada düsglükeemia riskist ja rõhutada vere glükoosisisalduse jälgimise olulisust.

Tähelepanu nõudev kombinatsioon

- **Antikoagulantravi** (varfariin...): sulfonüüluuread võivad kaasuva ravi ajal tugevdada antikoagulantide toimet. Vajalik võib olla kohandada antikoagulandi annust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Gliklasiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed), kuigi on mõningaid andmeid teiste sulfonüüluurea preparaatide kohta.

Loomkatsetes puudus gliklasiidil teratogeenne toime (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida gliklasiidi kasutamist raseduse ajal.

Kontroll suhkrutõve üle peaks olema saavutatud enne viljastumist, et vähendada kontrollimata diabeediga seotud kaasasündinud väärarengute tekkimise ohtu.

Suukaudsed hüpoglükeemilised ravimid ei ole sobivad, insuliin on esimese valiku ravim suhkrutõve raviks raseduse ajal. On soovitatav suukaudsed hüpoglükeemilised ravimid asendada insuliiniga enne plaanitavat rasedust või võimalikult vara raseduse avastamisel.

Imetamine

Ei ole teada, kas gliklasiid või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Vastsündinul tekkida võiva hüpoglükeemia ohu tõttu on rinnaga toitmise ajal gliklasiidi kasutamine vastunäidustatud. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Fertiilsus

Toimet fertiilsusele või reproduktiivsusele isastel ja emastel rottidel ei ole täheldatud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Diaprel MR ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Kuid siiski peab patsient tundma hüpoglükeemia tunnuseid ning olema ettevaatlik autojuhtimisel või liikuvate mehhanismidega töötamisel, seda eriti ravi alguses.

4.8 Kõrvaltoimed

Vastavalt gliklasiidi kasutamise kogemusele on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest.

Kõige sagedasem gliklasiidi kõrvaltoime on hüpoglükeemia.

Nagu teiste sulfonüüluurea preparaatide puhul, võib ravi Diaprel MR'ga põhjustada hüpoglükeemiat, kui söögikorrad on ebaregulaarsed ja eriti kui söögikord jäetakse vahele. Hüpoglükeemia võimalikeks tunnusteks on: peavalu, tugev näljatunne, iiveldus, oksendamine, roidumus, unehäired, agiteeritus, agressiivsus, keskendumisvõime vähenemine, teadvushäired ja reageerimisvõime aeglustumine, depressioon; segasusseisund, kõne- ja nägemishäired, kõnevõime kaotus, lihastõmbused, halvatus, tundlikkushäired, pearinglus, jõuetus, enesekontrolli kaotus, deliirium, krambid, pindmine hingamine, bradükardia, uimasus ja teadvusekaotus kuni koomani või letaalse tagajärjeni.

Adrenergilise vasturegulatsiooni tõttu võib tekkida ka higistamine, külm-niiske nahk, ärevus, tahhükardia, hüpertensioon, südamepekslemine, stenokardia ja südame rütmihäired.

Tavaliselt taanduvad hüpoglükeemia tunnused süsivesikute (suhkur) söömisel. Suhkruasendajad toimet ei oma. Kogemused teiste sulfonüüluurea preparaatidega on näidanud, et hüpoglükeemia võib taastekkida ka siis, kui esialgne ravi oli tulemuslik.

Raske või pikaajalise hüpoglükeemia korral, isegi siis, kui suhkrumäära manustamisega saavutati esialgne positiivne tulemus, on vajalik kohene medikamentoosne ravi või isegi hospitaliseerimine.

Teatatud on seedetrakti häiretest, sh kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus ja kõhukinnisus: kui need esinevad, saab neid vältida või viia miinimumini, kui gliklasiidi võtta koos hommikusöögiga.

Järgnevatest kõrvaltoimetest on teatatud harvem:

- Naha ja nahaaluskoe kahjustused: lööve, sügelus, nõgestõbi, angioödem, erüteem, makulopapuloosne lööve, villiline lööve (nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs ja autoimmuunsed bulloossed haigused), ja üksikjuhtudel, ravimist põhjustatud nahalööve koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS).
- Vere ja lümfisüsteemi häired: Hematoloogilisi muutusi esineb harva. Nendeks võivad olla aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, granulotsütopeenia. Need kõrvaltoimed mööduvad tavaliselt pärast ravi lõpetamist.
- Maksa ja sapiteede häired: maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (ASAT, ALAT, alkaalne fosfataas), hepatiit (üksikjuhud). Kolestaatilise ikteruse korral tuleb ravi katkestada.

Need kõrvaltoimed on tavaliselt ravi lõpetamisel taandunud.

- Silma kahjustused
Vere glükoosisalduse muutuse tõttu võivad esineda mööduvad nägemishäired, eriti ravi alguses.
- Ravimirühmale omased toimed:
Sarnaselt teistele sulfonüüluurea preparaatidele on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid: erütrotsütopeenia, agranulotsütoos, hemolüütiline aneemia, pantsütopeenia, allergiline vaskuliit, hüponatreemia, maksaensüümide aktiivsuse tõus ning isegi maksafunktsiooni häired (nt kolestaasi ja ikterusega) ja hepatiit, mis taandus pärast sulfonüüluurea preparaadi võtmise lõpetamist või üksikjuhtudel viis eluohtliku maksakahjustuseni.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sulfonüüluurea preparaatide üleannustamine võib põhjustada hüpoglükeemiat.

Mööduka hüpoglükeemia sümptomeid, ilma teadvusekaotuse või neuroloogiliste häireteta, tuleb ravida kohese süsivesikute manustamise, annuse muutmise ja/või dieedi muutusega. Patsiendi seisundi ranget kontrolli tuleb jätkata, kuni arst on patsiendi ohutuses kindel.

Võimalikud on rasked hüpoglükeemilised reaktsioonid koos kooma, krampide või muude neuroloogiliste häiretega, mida tuleb ravida kui erakorralist meditsiinilist juhtumit, mis nõuab patsiendi kohest hospitaliseerimist.

Hüpoglükeemilise kooma diagnoosimisel või selle kahtluse korral tuleb patsiendile manustada kiire intravenoosse süstena 50 ml kontsentreeritud (20...30%) glükoosilahust. Sellele peab järgnema lahjendatud (10%) glükoosilahuse pidev infusioon tasemel, mis säilitab vere glükoosisalduse üle 1g liitri kohta. Patsiendi seisundit tuleb hoolikalt jälgida ja sõltuvalt selle järgest patsiendi seisundist, otsustab arst edasise jälgimise vajalikkuse üle.

Dialüüsist ei ole kasu, kuna gliklasiid seondub tugevalt plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: sulfoonamiidid, urea derivaadid
ATC-kood: A10BB09

Toimemehhanism

Gliklasiid on suukaudne suhkrutõveravim, mis erineb teistest sulfoonüüluurea preparaatidest, sisaldades endotsüklilise N-sidemega heterotsüklilist ringi.

Gliklasiid langetab plasma glükoositaset, stimuleerides insuliini sekretsiooni pankrease Langerhansi saarekestes paiknevatest beeta-rakkudest. Einejärgse insuliini ja C-peptiidi sekretsiooni suurenemine säilib ka pärast 2 aastat kestnud ravi.

Lisaks nendele metaboolsetele omadustele on gliklasiidil hemovaskulaarsed omadused.

Farmakodünaamilised toimed

Toime insuliini vabanemisele

Gliklasiid taastab II tüüpi suhkrutõve korral oluliselt insuliini sekretsiooni esimeses (varases) faasis vastusena glükoosi plasmasisalduse suurenemisele ja suurendab insuliini sekretsiooni teises (hilises) faasis. Vastusena toidu või glükoosi poolt indutseeritud stimulatsioonile suureneb insuliini sekretsioon märkmisväärselt.

Hemovaskulaarsed omadused

Gliklasiid vähendab mikrotrombide teket kahe mehhanismiga, mis võivad olla seotud suhkrutõve komplikatsioonide kujunemisega:

- trombotsüütide agregatsiooni ja adhesiooni osaline inhibeerimine koos trombotsüütide aktivatsiooni markerite (beeta-tromboglobuliin, tromboksaan B₂) pärssimisega,
- toime veresoone endoteeli fibrinolüütilisele aktiivsusele koos koe plasminogeeni aktivaatori aktiivsuse suurenemisega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Plasmakontsentratsioonid suurenevad progressiivselt esimese 6 tunni jooksul, jõudes tasakaalukontsentratsioonini, mis säilib kuuendast kuni kaheteistkümnennda tunnini pärast manustamist.

Individuaalsed erinevused on minimaalsed.

Gliklasiid imendub seedetraktist täielikult. Söömine imendumise kiirust ega määra ei mõjuta.

Jaotumine

Ligikaudu 95% ravimist seondub plasmavalkudega. Jaotusruumala on ligikaudu 30 liitrit.

Diaprel MR, manustatuna üksikannusena ööpäevas, säilitab efektiivse gliklasiidi plasmakontsentratsiooni 24 tunniks.

Biotransformatsioon

Gliklasiid metaboliseerub peamiselt maksas ja eritub neerude kaudu: uriinis võib leida alla 1% muutumatust toimeainest. Aktiivseid metaboliite plasmas leitud ei ole.

Eritumine

Gliklasiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on vahemikus 12 kuni 20 tundi.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Kuni 120 mg-se manustatud annuse ja ravimi plasmakontsentratsiooni vaheline sõltuvus on lineaarne.

Eripopulatsioonid

Eakad

Kliiniliselt märkimisväärsed farmakokineetilisi muutusi eakatel patsientidel ei ole täheldatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Puuduvad pikaajalised kartsinogeensuse uuringud. Loomkatsetes ei ole täheldatud teratogeenseid toimeid, kuid esines väiksema sünnikaaluga poegi, kui emasloomadele oli manustatud 25 kordselt suuremaid annuseid inimese maksimaalsest annusest. Loomkatsetes ei täheldatud pärast gliklasiidi manustamist toimet fertiilsusele ja paljunemisevõimele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat
Maltodekstriin
Hüpromelloos
Magneesiumstearaat
Kolloidne veevaba ränidioksiid.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

7, 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180 ja 500 tabletti alumiinium/polü(vinüülkloriid) blistris, mis on pakendatud pappkartongidesse.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

LES LABORATOIRES SERVIER
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

350401

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08.06.2001
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21.04.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2020