

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gliclada 30 mg, toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet modifitseeritud vabastav tablett sisaldab 30 mg gliklasiidi.
INN. *Gliclazidum*

Taedaolevat toimet omav abiaine:

Üks toimeainet modifitseeritud vabastav tablett sisaldab 73,5 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritud vabastav tablett.
Valge, ovaalse kaksikkumera kujuga tablett.

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

Tavaline ööpäevane annus varieerub 1...4 tabletti, st 30...120 mg manustatakse suukaudselt ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Kui ravim ununeb võtmata (üks annus on vahele jäänud), ei tohi järgmist annust suurendada ega topeltannust manustada.

Nagu mistahes teise hüperglükeemilise ravimi korral, peab annus vastama individuaalsele vajadusele (plasma glükoosisisaldus, glükosüleeritud hemoglobiin).

Algannus

Soovitatav algannus on 30 mg ööpäevas.

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

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

Maksimaalne ööpäevane annus on 120 mg.

Üleminek gliklasiidi 80 mg (toimeaine kiire vabanemisega) tablettidelt Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavatele tablettidele

Ühe 80 mg gliklasiidi tableti toime on võrreldav ühe tableti Gliclada 30 mg tableti toimega. Seega võib ülemineku sooritada, kuid eelduseks on, et hoolikalt monitooritakse vere glükoositaset.

Üleminek mõnelt teiselt suukaudselt antidiabeetilisel ravimilt Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavatele tablettidele

Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavaid tablette võib kasutada ka teiste suukaudsete diabeediravimite asendamiseks.

Üleminekul Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavatele tablettidele peab arvestama eelmise antidiabeetilise ravimi annust ja poolväärtusaega.

Üleminekuperiood ei ole üldiselt vajalik. Algannusena kasutatakse 30 mg, edasine annus sõltub patsiendi individuaalsest vajadusest (nagu eelpool kirjeldatud).

Üleminekul pikendatud toimekestusega sulfonüüluurea preparaadilt on vajalik mõnepäevane ravimivaba periood, et ära hoida kahe ravimi aditiivset toimet, mis võib põhjustada hüpoplökeemilist reaktsiooni. Eelpool kirjeldatud skeemi tuleb järgida ka üleminekul Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavatele tablettidele, st algannusena tuleb kasutada 30 mg gliklasiidi ööpäevas, millele järgneb annuse astmeline suurendamine vastavalt individuaalsele metaboolsele vastusele.

Kombineeritud ravi teiste suukaudsete antidiabeetiliste ravimitega

Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavaid tablette võib kombineerida biguaanidega, alfa-glükosidaasi inhibiitoritega või insuliiniga.

Patsientidel, kellel ravi Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavate tablettidega ei anna piisavaid tulemusi, võib samaaegselt arsti järelevalve all alustada insuliinravi.

Patsientide erirühmad

Eakad

Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavaid tablette määratakse samas annuses kui alla 65-aastastele patsientidele.

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel võib kasutada samu annuseid kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel, koos patsiendi seisundi hoolika jälgimisega. Need andmed on kindlaks tehtud kliinilistes uuringutes.

Hüpoplökeemia riskiga patsiendid

- alatoitumisega või väärtoitumisega patsiendid,
- raskekujulised või halvasti kompenseeritud endokriinsüsteemi häired (hüpopituitarism, hüpotüreoidism, neerupealiste puudulikkus),
- pikka aega kestnud ja/või suurte annustega teostatud kortikosteroidravi katkestamine,
- rasked veresoonkonna haigused (raske südame koronaaarhaigus, raske karootisekahjustus, difuusne veresoonkonna haigus).

Eelnimetatud haigetel on algannusena soovitatav kasutada 30 mg ööpäevas.

Lapsed

Gliclada efektiivsus ja ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Andmed lastel puuduvad.

Manustamisviis

Gliclada 30 mg manustatakse ühekordse annusena hommikusöögi ajal. Tablett(id) on soovitatav alla neelata tervena.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus gliklasiidi, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetega või teiste sulfonüüluureate, sulfoonamiidide suhtes.
- I tüüpi diabeet.
- Diabeetiline prekooma ja kooma, diabeetiline ketoatsidoos.

- Raske neeru- või maksapuudulikkus: sellisel juhul on näidustatud insuliinravi.
- Ravi mikonasooliga (vt lõik 4.5).
- Imetamine (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hüpopglükeemia

Ravi tuleb määrata ainult juhul, kui patsient sööb regulaarselt (k.a hommikusöök). On oluline, et süsivesikute tarbimine oleks regulaarne, sest söögikorra hilinemisel või süsivesikute ebapiisava sisalduse korral toidus suureneb hüpopglükeemia oht. Hüpopglükeemia tekib sagedamini vähesel kalorsusega toidu söömisel, pärast pikka ja pingutavat füüsilist koormust, alkoholi tarvitamist või kombineeritud ravi korral teiste hüpopglükeemiliste preparaatidega.

Sulfonüüluurea preparaatide kasutamisel on tekkinud hüpopglükeemiat (vt lõik 4.8), mis mõnedel juhtudel on kulgenud raskelt ja pikaajaliselt. Hospitaliseerimine ja glükoosi manustamise vajadus võib vältida mitu päeva.

Hüpopglükeemiaohtu vähendamiseks on vajalik hoolikas haigete valik ja läbimõeldud ravimi annuste määramine, samuti vastava informatsiooni edastamine patsiendile.

Hüpopglükeemia ohtu suurendavad tegurid:

- patsiendi keeldumine koostööst või (peamiselt eakate puhul) suutmatusest arsti korraldustest kinni pidada;
- alatoitus, ebaregulaarsed söögikorrad, söögikordade vahelejätmine, nälgimine või järsud muutused toidu koostises;
- füüsilise koormuse ja süsivesikute tarbimise tasakaalustamatus;
- neerupuudulikkus;
- raske maksapuudulikkus;
- Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavate tablettide üleannustamine;
- mõningad endokriinsüsteemi haigused: kilpnäärmehaigused, hüpopituitarism ja neerupealiste puudulikkus;
- mõne teise ravimi samaaegne kasutamine (vt lõik 4.5).

Neeru- ja maksapuudulikkus

Maksapuudulikkuse või raske neerupuudulikkusega patsientidel võib gliklasiidi farmakokineetika ja/või farmakodünaamika muutuda. Hüpopglükeemia kestus võib nendel patsientidel pikeneda, seepärast tuleb rakendada vastavaid ettevaatusabinõusid.

Patsiendi informeerimine

Patsiendile ja tema lähedastele tuleb selgitada hüpopglükeemia olemust 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 vere glükoosisisaldust.

Puudulik vere glükoosisisalduse kontroll

Vere glükoosisisalduse kontrolli võivad antidiabeetilist ravi saavatel patsientidel mõjutada mitmed asjaolud: naistepunaürti (*Hypericum perforatum*) sisaldavad ravimid (vt lõik 4.5), palavik, trauma, nakkushaigus või operatsioon. Mõnel juhul on vajalik haige ajutine üleviimine insuliinravile.

Mistahes suukaudse antidiabeetilise ravimi, sealhulgas gliklasiidi hüpopglükeemiline toime võib aja möödudes nõrgeneda: see võib juhtuda diabeedi progresseerumise või ravivastuse vähenemise 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 hüperglükeemiast ja hüperglükeemiast. Seetõttu on soovitatav hoolikas vere glükoosisisalduse jälgimine kõikidel patsientidel, kes saavad samaaegselt gliklasiidi ja fluorokinolooni.

Laboratoorsed uuringud

Glükosüleeritud hemoglobiini (või veenivere glükoos enne sööki) määramine on soovitatav plasma glükoositaseme hindamiseks. Individuaalne vere glükoosisisalduse määramine tuleb samuti kasuks.

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

Abiained

Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid sisaldavad laktoosi. Patsiendid, kes põevad harvaesinevat pärilikku galaktoositalumatust, laktaasidefitsiiti või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni, ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Hüperglükeemia riski suurendavad ravimid

Vastunäidustatud kombinatsioon

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

Ebasoovitavad kombinatsioonid

- **Fenüülbutasoon** (süsteemsel kasutamisel): tugevneb sulfonüüluurea preparaatide hüperglükeemiline toime (väheneb viimaste seondumine plasmavalkudega ja/või aeglustub eliminatsioon).
Soovitatav on kasutada teisi põletikuvastaseid ravimeid või hoiatada patsienti, et tuleb sagedamini kontrollida vere glükoosisisaldust. Vajadusel korrigeerida ravi põletikuvastaste ravimite kasutamise ajal ja järgselt.
- **Alkohol**: tugevneb gliklasiidi hüperglükeemiline toime (inhibeeritakse kompensatoorsed reaktsioonid) kuni kooma tekkimiseni.
Alkoholi ja alkoholi sisaldavaid ravimeid tuleb vältida.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Järgnevate ravimite toimel võib vere glükoosisisaldust langetav efekt tugevneda ning seega mõnikord tekkida isegi hüperglükeemia: teised antidiabeetilised ravimid (insuliin, akarboos, metformiin, tiasolidiindioonid, dipeptidüülpeptidaas-4 inhibiitorid, GLP-1 retseptori antagonistid), beeta-adrenoblokaatorid, flukonasool, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (kaptopriil, enalapriil), H₂-histamiinretseptorite blokaatorid, MAO-inhibiitorid, sulfoonamiidid, klaritromütsiin ja mittesteroidsed põletikuvastased ained.

Hüperglükeemia riski suurendavad ravimid

Ebasoovitav kombinatsioon

- **Danasool**: soodustab suhkruetõve kujunemist.
Kui on vajalik selle toimeaine kasutamine, tuleb sellest hoiatada patsienti ja jälgida glükoosisisaldust veres ja uriinis. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine danasoolravi ajal ja pärast seda.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

- **Kloorpromasiin** (neuroleptikum): suured annused (>100 mg kloorpromasiini ööpäevas)

suurendavad plasma glükoositaset (väheneb insuliini sekretsioon).

Patsienti tuleb vastavalt hoiatada ja rõhutada vere glükoosisalduse jälgimise vajadust. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine neuroleptikumravi ajal ja pärast seda.

- **Glükokortikoidid** (süsteemsed ja lokaalsed: liigesesisesed, naha- ja rektaalsed preparaadid) ja tetrakoosaktriin: suureneb plasma glükoositase, võimaliku ketoosi kujunemiseni (glükokortikoidide tõttu väheneb süsivesikute taluvus). Patsienti tuleb vastavalt hoiatada ja rõhutada vere glükoosisalduse jälgimise vajadust, eriti ravi alguses. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine glükokortikoidravi ajal ja pärast seda.
- **Ritodriin, salbutamool, terbutaliin:** (intravenoosselt). Vere glükoosisaldus suureneb seoses agonistliku toimega beeta-2-retseptoritele. Vajalik on jälgida patsiendi vere glükoosisaldust ning vajadusel lülitada insuliinravile.
- **Naistepunaürti (*Hypericum perforatum*) sisaldavad ravimid:** Naistepuna ürti sisaldavad ravimid vähendavad gliklasiidi kontsentratsiooni. Tuleb rõhutada vere glükoositaseme jälgimise vajalikkust.

Järgmised ravimid võivad põhjustada düsglükeemiat

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

- **Fluorokinoloonid:** gliklasiidi samaaegsel kasutamisel fluorokinolooniga tuleb patsienti hoiatada düsglükeemia riskist ja rõhutada vere glükoosisalduse jälgimise olulisust.

Tähelepanu nõudev kombinatsioon

- **Antikoagulantravi** (näiteks varfariin): Sulfonüüluuread võivad kaasuva ravi ajal tugevdada antikoagulantide toimet. Antikoagulandi annust võib vajadusel muuta.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Gliklasiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed), kuigi on mõned andmed teiste sulfonüüluureapreparaatide 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 hüpopglükeemilised ravimid ei ole sobivad, insuliin on esimese valiku ravim suhkrutõve raviks raseduse ajal. On soovitatav suukaudsed hüpopglükeemilised 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 hüpopglükeemia 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

Gliclada ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Sellest hoolimata peab patsient tundma hüpopglükeemia tunnuseid ning olema ettevaatlik autojuhtimisel või liikuvate mehhanismidega töötamisel, seda eriti ravi alguses.

4.8 Kõrvaltoimed

Gliklasiidi ja teiste sulfonüüluurea preparaatide kasutamise kogemusele tuginedes tuleb nimetada alljärgnevaid kõrvaltoimeid.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hüpopglükeemia

Kõige sagedasem gliklasiidi kõrvaltoime on hüpopglükeemia.

Sarnaselt kõigile sulfonüüluureatele võib ravi Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettidega sageli põhjustada hüpopglükeemiat, kui söögikorrad on ebaregulaarsed ja eriti kui söögikord jäetakse vahele. Hüpopglükeemia tunnusteks on peavalu, tugev näljatunne, iiveldus, oksendamine, roidumus, unehäired, erutatus, agressiivsus, keskendumisvõime vähenemine, teadvushäired ja reageerimisvõime aeglustumine, depressioon; segasusseisund, kõne- ja nägemishäired, kõnevõime kaotus, lihastõmbused, halvatus, tundlikkushäired, pearinglus, jõuetus, enesekontrolli kaotus, deliirium, krampid, pindmine hingamine, bradükardia, uimasus ja teadvusekaotus kuni koomani või letaalse lõppeni. Adrenergilise vasturegulatsiooni tõttu võivad tekkida ka higistamine, külm-niiske nahk, ärevus, tahhükardia, hüpertensioon, südamepekslemine, stenokardia ja südame rütmihäired.

Tavaliselt taanduvad hüpopglükeemia tunnused süsivesikute (glükoos) söömisel. Suhkruasendajad toimet ei oma. Kogemused teiste sulfonüüluureatega on näidanud, et hüpopglükeemia võib taastekkida ka siis, kui esialgne ravi oli tulemuslik.

Raske või pikaajalise hüpopglükeemia korral, isegi siis, kui süsivesikute (glükoos) manustamisega saavutati esialgne positiivne tulemus, on vajalik kohene medikamentoosne ravi või isegi hospitaliseerimine.

Muud kõrvaltoimed

Aeg-ajalt on teatatud seedetraktihäirete (sh kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus ja –kinnisus) esinemist. Nende kõrvaltoimete tekkimisest on võimalik hoiduda või viia see miinimumini, kui gliklasiidi võtta hommikusöögi ajal.

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 üksikjuhtudel ravimist põhjustatud eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega nahalööve (DRESS).

Vere ja lümfisüsteemi häired: Hematoloogilisi muutusi esineb harva. Nendeks võivad olla aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, granulotsütopeenia. Need kõrvaltoimed mööduvad üldiselt pärast gliklasiidravi lõpetamist.

Maksa ja sapiteede häired: Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (AST, ALT, ALP), hepatiit (üksikjuhud). Kolestaatilise ikteruse korral tuleb ravi katkestada. Ravi lõpetamisel need kõrvaltoimed tavaliselt kaovad.

Silma kahjustused: Vere glükoosisisalduse muutuse tõttu võivad esineda mööduvad nägemishäired, eriti ravi alguses.

Ravimrühmaga seotud kõrvaltoimed

Sarnaselt teistele sulfonüüluureatele on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

erütrotsütopeenia, agranulotsütoos, hemolüütiline aneemia, pantsütopeenia ja allergiline vaskuliit, hüponatreemia, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine ning isegi maksafunktsiooni häired (nt kolestaas ja ikterus) ja hepatiit, mis taandus pärast sulfonüüluurea võtmise lõpetamist või üksikjuhtudel viis eluohtliku maksakahjustuseni.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Sulfonüüluureapreparaatide üleannustamine võib põhjustada hüpoglükeemiat.

Mõõduka hüpoglükeemia sümptomite korral, kui ei esine teadvusekaotust ega neuroloogilisi häireid, peab määrama raviks koheselt süsivesikuid, muudetakse annust ja/või dieeti. Patsiendi seisundit tuleb hoolikalt jälgida kuni arst on patsiendi seisundi ohutuses kindel.

Raske hüpoglükeemia, kui võivad tekkida kooma, krampid või muud neuroloogilised sümptomid, vajab meditsiinilist ravi ning patsiendi kohest hospitaliseerimist.

Ravi

Hüpoglükeemilise kooma või selle kahtluse korral manustada kiire intravenoosse süstena 50 ml kontsentreeritud (20...30%) glükoosilahust. Vajadusel tuleb jätkata madalama kontsentratsiooniga (10%) glükoosi infusiooni kuni vere glükoosisisaldus jääb püsima üle 1g liitri kohta. Patsiendi seisundit tuleb hoolikalt jälgida kuni arst otsustab edasise jälgimise vajalikkuse üle.

Hemodialüüs ei anna patsiendile soovivat tulemust, kuna gliklasiidid on tugevalt seondunud plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Toimemehhanism

Gliklasiidid on suukaudne suhkrutõveravim, mis erineb teistest sulfoonüüluureapreparaatidest, sisaldades endotsüklilise N-sidemega heterotsüklilist ringi.

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

Lisaks nendele metaboolsetele omadustele on gliklasiidil mikrovaskulaarsed omadused.

Farmakodünaamilised toimed

Toime insuliini sekretsioonile

Gliklasiidid tugevdab II tüüpi suhkrutõve korral oluliselt insuliini sekretsiooni esimeses (varases) faasis vastusena glükoosi plasmasisalduse suurenemisele, samuti suureneb insuliini sekretsioon teises (hilises) faasis. Vastusena toidu või glükoosi indutseeritud stimulatsioonile suureneb insuliini sekretsioon märkimisväärselt.

Hemovaskulaarsed toimed

Gliklasiidid takistab mikrotrombide teket kahe mehhanismi kaudu, mis on seotud suhkrutõve komplikatsioonide kujunemisega:

- inhibeerib osaliselt trombotsüütide adhesiooni soone seintele ja agregatsiooni veresoontes, pärssides trombotsüütide aktivatsiooni markerite vabanemist (beeta-tromboglobuliin, tromboksaan B2);
- soodustab fibrinolüüsi veresoone endoteelis, suurendades koe plasminogeeni aktivaatori aktiivsust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Gliklasiidi maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub ligikaudu 6 tundi pärast manustamist ning säilib 6...12 tunni vältel.

Indiviididevahelised erinevused on minimaalsed.

Gliklasiid imendub seedetraktist täielikult. Söömine imendumist ei mõjuta.

Jaotumine

Ligikaudu 95% ravimist seondub plasmavalkudega. Jaotusruumala on ligikaudu 30 liitrit. Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavate tablettide ööpäevane üksikannus säilitab efektiivse gliklasiidi plasmakontsentratsiooni 24 tunniks.

Biotransformatsioon

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

Eritumine

Gliklasiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on vahemikus 12...20 tundi.

Lineaarsus/mittelineaarsus

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

Patsientide erirühmad

Eakad

Kliiniliselt märkimisväärseid farmakokineetilisi muutusi eakatel ei ole täheldatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Pikaajalised kartsinogeensusuuringud puuduvad. Loomkatsetes ei ole täheldatud teratogeenseid toimeid, kuid inimese maksimaalsest annusest 25 kordselt suuremate annuste kasutamisel täheldati väiksema sünnikaaluga looteid. Loomkatsetes ei täheldatud pärast gliklasiidi manustamist toimet fertiilsusele ja paljunemisvõimele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat

Hüpromelloos

Kaltsiumkarbonaat

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/Al blisterpakend (10, 14 või 15 tabletti blisteril)

Pakendi suurused: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 või 180 tabletti karbis.

OPA/Al/PVC/Al blisterpakend (10, 14 või 15 tabletti blisteril)

Pakendi suurused: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 või 180 tabletti karbis.

PP keeratava korgiga HDPE purk

Pakendi suurused: 90, 120 või 180 tabletti purgis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto

Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

571408

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08.02.2008

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19.12.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

september 2018