

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DIAPREL MR 60 mg, toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet modifitseeritud vabastav tablett sisaldab 60 mg gliklasiidi.

INN. *Gliclazidum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: laktoosmonohüdraat.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritud vabastav tablett.

Valge, pikliku kujuga 15 mm pikk ja 7 mm lai poolitusjoonega tablett, mille mõlemal poolel on märged "DIA 60".

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

DIAPREL MR 60 mg'i ööpäevane annus varieerub poole kuni 2 tabletti päevas, st 30 kuni 120 mg suukaudselt manustatuna ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Annuse võtmisel ei soovitata tabletti purustada ega närida.

Kui ravim on unustatud võtmata, ei tohi järgmisel päeval manustatavat annust suurendada.

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

Algannus

Soovitatav algannus on 30 mg (pool DIAPREL MR 60 mg tabletti) 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 nädalast ravi langenud. Sellisel juhul võib annust suurendada juba teise ravinädala lõpus.

Maksimaalne soovitatav ööpäevane annus on 120 mg.

Üks DIAPREL MR 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastav tablett on võrdne kahe DIAPREL MR 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastava tabletiga. Võimalus jagada DIAPREL MR 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastav tablett pooleks võimaldab antud ravimi väga paindlikku annustamist.

Üleminek DIAPREL 80 mg tablettidelt DIAPREL MR 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele

Üks DIAPREL 80 mg tablett on võrreldav 30 mg-se toimeainet modifitseeritult vabastava ravimvormiga (s.o.pool DIAPREL MR 60 mg tabletti). Üleminek ühelt ravimilt teisele võib toimuda vaid vere glükoositaseme hoolikal jälgimisel.

Üleminek mõnelt teiselt suukaudselt antidiabeetilise ravimilt DIAPREL MR 60 mg'le

DIAPREL MR 60 mg'ga võib asendada teisi suukaudseid antidiabeetilisi ravimeid.

Üleminekul DIAPREL MR 60 mg'le peab arvestama eelmise antidiabeetilise ravimi annust ja poolväärtusaega.

Ülemineku aeg ei ole tavaliselt vajalik. Algannusena kasutatakse 30 mg, edasine annus sõltub patsiendi 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 60 mg'le, st algannusena kasutada 30 mg gliklasiidi ööpäevas, millele järgneb annuse astmeline suurendamine vastavalt individuaalsele metaboolsele vastusele.

Kombineeritud ravi teiste antidiabeetiliste ravimitega

DIAPREL MR 60 mg'i võib kombineerida biguaanidega, alfa-glükosidaasi inhibiitoritega või insuliiniga.

Patsientidel, kellel ravi DIAPREL MR 60 mg'ga ei anna piisavaid tulemusi, võib samaaegselt arsti järelevalve all alustada insuliinravi.

Eripopulatsioonid

Eakad

DIAPREL MR 60 mg'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 patsiendid,
- 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 60 mg efektiivsus ja ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Andmed laste kohta puuduvad.

4.3 Vastunäidustused

See ravim on vastunäidustatud, kui esineb:

- ülitundlikkus gliklasiidi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete, teiste sulfonüüluurea preparaatide, 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

Hüpopglükeemia

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 hüpopglükeemia oht. Hüpopglükeemia 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;
- alatoitus, ebaregulaarsed söögikorrad, söögikordade vahelejätmine, nälgimine või järsud muutused toidu koostises;
- füüsilise koormuse ja süsivesikute tarbimise tasakaalustamatus;
- neerupuudulikkus;
- raskekujuline maksapuudulikkus;
- DIAPREL'i üleannustamine;
- teatud endokriinsed häired: kilpnäärmehaigused, hüpopituitarism 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 60 mg'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-fosfaatdehüdrogenaasi (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.

Abiained:

DIAPREL MR 60 mg ei tohi manustada harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, laktaasi puudulikkusega või glükoosi-galaktoosi imendumishäiretega patsientidele.

Porfüüriaga patsiendid:

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Hüpoglükeemia riski suurendavad ravimid

Vastunäidustatud kombinatsioon

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

Ebasoovitavad kombinatsioonid

- **Fenüülbutasoon** (süsteemsel kasutamisel): tugevneb sulfonüüluurea preparaatide hüpoglükeemiline 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 hüpoglükeemiline toime (inhibeeritakse kompensatoorsed reaktsioonid), mis võib viia hüpoglükeemilise 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 hüpoglükeemia: 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 lülituda 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 60 mg'i samaaegsel kasutamisel fluorokinolooniga tuleb patsienti hoiatada düsglükeemia riskist ja rõhutada vere glükoosisisalduse jälgimise olulisust.

Tähelepanu nõudev kombinatsioon

- **Antikoagulantravi** (nt 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 selle ravimi kasutamine rinnaga toitmise ajal vastunäidustatud. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Fertiilsus

Ei ole täheldatud toimet fertiilsusele või viljakusvõimele isastel ja emastel rottidel (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

DIAPREL MR 60 mg 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'iga põhjustada hüpoglükeemiat, kui söögikorrad on ebaregulaarsed ja eriti kui söögikord jäetakse vahele. Hüpoglükeemia võimalikeks

tunnusteks on: peavalu, tugev nälgatunne, 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 suhkrumastamisega saavutati esialgne positiivne tulemus, on vajalik kohene medikamentoosne ravi või isegi hospitaliseerimine.

Muud kõrvaltoimed:

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 erandjuhtudel, nahalööve koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS, *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*).
- 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 glükoosisisalduse 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 suurenemine 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 teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.raviamet.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 60 mg, manustatuna üksikannusena ööpäevas, 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 kuni 20 tundi.

Lineaarsus/mittelineaarsus

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

Eripopulatsioonid

Eakad

Kliiniliselt märkimisväärseid 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. Gliklasiidi manustamine loomkatsetes ei mõjutanud fertiilsust ja reproduktiivsust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat,
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

Läbipaistev polü(vinüülkloriid)/alumiiniumblister, mis on kartongkarpides.

Pakendi suurused

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180 ja 500 tabletti.

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

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

661109

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22.12.2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.07.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2020