

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gliclada 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

Üks toimeainet modifitseeritud vabastav tablett sisaldab 88,7 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritud vabastav tablett.

Valge kuni peaaegu valge, ovaalse kaksikkumera kujuga, mõlemal küljel poolitusjoonega tablett pikkusega 13 mm ja paksusega 3,5 mm...4,9 mm. 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

Gliclada 60 mg ööpäevane annus varieerub poolest tablettist kahe tablettini ( $\frac{1}{2}$ ...2 tabletti), st 30...120 mg, mis manustatakse suukaudselt ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

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

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

##### *Algannus*

Soovitav algannus on 30 mg ööpäevas (pool Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastavast tablettist).

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

Kui vajalikku plasma glükoositaset 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 patsiendid, kelle plasma glükoositase ei ole pärast kahe nädalast ravi langenud. Sellisel juhul võib annust suurendada juba teise ravinädala lõpus.

Maksimaalne soovitatav ööpäevane annus on 120 mg.

Üks Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastav tablett vastab kahele Gliclada 30 mg

toimeainet modifitseeritult vabastavale tabletile. Poolitav Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastav tablett hõlbustab paindlikku annustamist.

*Üleminek gliklasiidi (80 mg toimeaine kiire vabanemisega) tablettidelt Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele*

Ühe 80 mg gliklasiidi tableti toime on võrreldav ühe 30 mg-se toimeainet modifitseeritult vabastava tableti toimega (s.o. pool Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavat tabletti). Seega võib ülemineku sooritada, kuid eelduseks on, et hoolikalt monitooritakse vere glükoositaset.

*Üleminek mõnelt teiselt suukaudselt antidiabeetiliselt ravimilt Gliclada 60 mg-le*

Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette võib kasutada teiste suukaudsete diabeediravimite asendamiseks.

Üleminekul Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele peab arvestama eelmise antidiabeetilise ravimi annust ja poolväärtusaega.

Ülemineku periood ei ole üldiselt vajalik. Algannusena kasutatakse 30 mg, edasine annus sõltub patsiendi vere glükoositasemest (nagu eelpool kirjeldatud).

Üleminekul pikendatud toimekestusega sulfonüüluurea preparaadilt võib olla vajalik mõnepäevane ravimivaba periood, et ära hoida kahe ravimi aditiivset toimet, mis võib põhjustada hüpoplükeemilist reaktsiooni. Eelpool kirjeldatud skeemi tuleb järgida ka üleminekul Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele, st algannusena kasutada 30 mg gliklasiidi ööpäevas, millele järgneb annuse astmeline suurendamine vastavalt individuaalsele metaboolsele vastusele.

*Kombineeritud ravi teiste antidiabeetiliste ravimitega*

Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette võib kombineerida biguaanidega, alfa-glükosidaasi inhibiitoritega või insuliiniga.

Patsientidel, kellel ravi Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettidega ei anna piisavaid tulemusi, võib samaaegselt arsti järelevalve all alustada insuliinravi.

Patsientide erirühmad

*Eakad*

Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette määratakse samas annuses kui alla 65-aastastele patsientidele.

*Neerukahjustus*

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

*Hüpoplükeemia riskiga patsiendid*

- alatoitumisega või väärtoitumisega patsiendid,
- raskekujulised või halvasti kompenseeritud endokriinsüsteemi häired (hüpopituuitarism, hüpotüreoidism, neerupealiste puudulikkus),
- pikka aega kestnud ja/või suurte annustega teostatud kortikosteroidravi katkestamine,
- rasked veresoonehaigused (tõsine südame isheemiatõbi, raske karootisekahjustus, difuusne veresoonehaigus).

Eelnimetatud haigetel on algannusena soovitatav kasutada 30 mg ööpäevas.

*Lapsed*

Gliclada 60 mg efektiivsus ja ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud.

Andmed laste kohta puuduvad.

Manustamisviis

Gliclada 60 mg manustatakse ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Tablett(id) on soovitatav alla neelata tervena.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus gliklasiidi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete, teiste sulfonüüluureate või sulfoonamiidide suhtes.
- Insuliin-sõltuv diabeet (I tüüpi diabeet).
- Diabeetiline prekooma ja kooma, diabeetiline ketoatsidoos.
- Raske 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 valik ja läbimõeldud ravimi annuste määramine, samuti arusaadava 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 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastavate tablettide üleannustamine;
- teatud endokriinsed häired: 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 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 kontroll

Vere glükoosisisalduse kontrolli võivad antidiabeetilist ravi saavatel patsientidel mõjutada järgmised tegurid: naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavad preparaadid (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 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

On teatatud vere glükoosisisalduse kõrvalekalletest, sealhulgas hüpoglükeemiast ja hüperglükeemiast suhkurtõvega patsientidel, eriti eakatel, kes saavad samaaegset ravi fluorokinolonidega. Samaaegselt gliklasiidi ja fluorokinolooni saavatel patsientidel soovitatakse tähelepanelikult jälgida vere glükoosisisaldust.

### 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) 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

Gliclada 60 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**

### 1) Hüpoglükeemia riski võivad suurendada järgmised ravimid

#### Vastunäidustatud kombinatsioon

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

#### Ebasoovitavad kombinatsioonid

**Fenüülbutasoon** (süsteemsel kasutamisel): tugevneb sulfonüüluurea preparaatide hüpoglükeemiline toime (väheneb viimaste seondumine plasmavalkudega ja/või aeglustub eritumine).

Soovitatav on kasutada teisi põletikuvastaseid ravimeid või hoiatada patsienti, et tuleb sagedamini kontrollida vere glükoosisisaldust. Vajadusel tuleb korrigeerida diabeediravimite 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 langetav efekt tugevneda ning seega mõnikord tekkida isegi hüpoglükeemia:

teised antidiabeetilised ravimid (insuliin, akarboos, metformiin, tiasolidiindioonid, dipeptidüülpeptidaas-4 inhibiitorid, GLP-1 retseptori antagonistid), beeta-adrenoblokaatorid, flukonasool, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (kaptopriil, enalapriil), H<sub>2</sub>-retseptorite blokaatorid, MAO-inhibiitorid, sulfoonamiidid, klaritromütsiin ja mittesteroidsed põletikuvastased ained.

### 2) Järgmised ravimid võivad suurendada vere glükoositaset

#### Ebasoovitav kombinatsioon

**Danasool**: soodustab suhkurtõve kujunemist.

Kui on vajalik selle toimeaine 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): suured annused (>100 mg kloorpromasiini ööpäevas) suurendavad 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: suureneb plasma glükoositase, võimaliku ketoosi kujunemiseni (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 preparaadid:

Naistepuna vähendab gliklasiidi ekspositsiooni. Tuleb rõhutada vere glükoosisisalduse jälgimise vajadust.

### Järgnevad preparaadid võivad põhjustada düsglükeemiat

#### Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

**Fluorokinoloonid:** gliklasiidi ja fluorokinolooni samaaegsel kasutamisel tuleb patsienti hoiatada düsglükeemia tekke riskist ja rõhutada vere glükoosisisalduse jälgimise vajadust.

### 3) Tähelepanu nõudev kombinatsioon

**Antikoagulantravi** (näiteks varfariin jt):

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 suhkurtõve 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 suhkurtõve 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

Isastel ja emastel rottidel ei täheldatud toimet fertiilsusele või viljakusvõimele (vt lõik 5.3).

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid ei mõjuta või mõjutavad ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Sellest hoolimata peab patsient tundma hüpoglükeemia tunnuseid ning olema ettevaatlik autojuhtimisel või liikuvate mehhanismidega töötamisel, seda eriti

ravi alguses.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Gliklasiidi kasutamise kogemusele tuginedes on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest.

Esinemissageduse alusel jaotatakse need järgnevalt:

- Väga sage ( $\geq 1/10$ )
- Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )
- Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )
- Harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ )
- Väga harv ( $< 1/10000$ )
- Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

##### Hüpopglükeemia

Kõige sagedasem gliklasiidi kõrvaltoime on hüpopglükeemia.

Sarnaselt teistele sulfonüüluureatele, võib ravi Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastavate tablettidega sageli põhjustada hüpopglükeemiat, kui söögikorrad on ebaregulaarsed ja eriti kui söögikord jäetakse vahele. Hüpopglükeemia 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 lõppeni.

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

Tavaliselt taanduvad hüpopglükeemia tunnused süsivesikute (suhkur) 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 suhkrumastumise saavutati esialgne positiivne tulemus, on vajalik kohene medikamentoosne ravi või isegi hospitaliseerimine.

##### Muud kõrvaltoimed

##### ***Seedetrakti häired***

Aeg-ajalt on teatatud seedetrakti häiretest, sh kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus ja –kinnisus. 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, nahalööve koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*).

##### ***Vere ja lümfisüsteemi häired***

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

##### ***Maksa ja sapiteede häired***

Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (AST, ALT, ALP), hepatiit (üksikjuhud). Kolestaatilise ikteruse korral tuleb ravi katkestada.

Ravi katkestamisel 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, allergiline vaskuliit, hüponatreemia, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine ning isegi maksafunktsiooni häired (nt kolestaasi ja ikterusega) 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](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### **Sümptomid**

Sulfonüüluureate üleannustamine võib põhjustada hüpoglükeemiat. Mööduka 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, krambid või muud neuroloogilised sümptomid, vajab meditsiinilist ravi ning patsiendi kohest hospitaliseerimist.

### **Ravi**

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 glükoosisisalduse üle 1g liitri kohta. Patsiendi seisundit tuleb hoolikalt jälgida ja sõltuvalt selle järgsest patsiendi seisundist, otsustab arst edasise jälgimise vajalikkuse üle.

Dialüüs ei anna patsiendile soovivat tulemust, kuna gliklasiid on tugevalt seondunud plasmavalkudega.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

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

### **Toimemehhanism**

Gliklasiid on suukaudne suhkurtõveravim, mis erineb teistest sulfoonüüluureatest, sisaldades endotsüklilise N-sidemega heterotsüklilist ringi.

Gliklasiid 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 hemovaskulaarsed omadused.

### **Farmakodünaamilised toimed**

### **Toime insuliini vabanemisele**

Gliklasiid taastab II tüüpi suhkurtõve 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 märkimisväärselt.

#### Hemovaskulaarsed omadused

Gliklasiid vähendab mikrotrombide teket kahe mehhanismi kaudu, mis võivad olla seotud suhkurtõve komplikatsioonide kujunemisega:

- trombotsüütide agregatsiooni ja adhesiooni osaline inhibeerimine koos trombotsüütide aktivatsiooni markerite (beeta-tromboglobuliin, tromboksaan B<sub>2</sub>) 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.

Indiviididevahelised 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.

Gliclada 60 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% muutumatust 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.

#### 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. Pikaajalised kartsinogeensusuuringud puuduvad. Loomkatsetes ei ole täheldatud teratogeenseid toimeid, kuid inimese maksimaalsest annusest 25 kordselt suuremate annuste kasutamisel täheldati väiksema sünnikaaluga looteid. Loomkatsetes gliklasiidi manustamine ei mõjutanud fertiilsust ja reproduktiivsust.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Hüpromelloos

Laktoosmonohüdraat

Kolloidne veevaba ränidioksiid



Magneesiumstearaat

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Pakendi suurused: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 120 või 180 tabletti blistrites (OPA/Al/PVC foolium//Al foolium).

Pakendi suurused: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 120 või 180 tabletti blistrites (PVC/PVDC//Al foolium).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Sloveenia

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

807313

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 05.02.2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.04.2018

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

aprill 2018