

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dizirel 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritud vabastav tablett.

Valged kuni valkjad kapslikujulised, kaksikkumerad katmata tabletid, mille ühele küljele on pressitud "30" ja teine külj on sile. Tabletid on 9,8 mm pikad ja 4,3 mm laiad.

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

Tavaline ööpäevane annus varieerub ühest tablettist nelja tablettini (1...4 tabletti) 30...120 mg-ni, mis manustatakse suukaudselt ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Tablett(id) on soovitatav alla neelata tervena.

Kui ravim ununeb võtmata, ei tohi järgmisel päeval annust suurendada.

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

Algannus

Soovitatav algannus on 30 mg ööpäevas.

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

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

Maksimaalne soovitatav ööpäevane annus on 120 mg.

Üleminek 80 mg gliklasiidi tablettidelt Dizirel toimeainet modifitseeritud vabastavatele tablettidele

Ühe 80 mg gliklasiidi tableti toime on võrreldav ühe Dizirel 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastava tableti toimega. Seega võib ülemineku sooritada, kuid eelduseks on hoolikas vereanalüüside jälgimine.

Üleminek mõnelt teiselt suukaudselt antidiabeetiliselt ravimilt Dizirel 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavatele tablettidele

Dizirel 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette võib kasutada ka teiste suukaudsete diabeediravimite asendamiseks.

Üleminekul Dizirel 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele peab arvestama eelmise antidiabeetilise ravimi annust ja poolväärtusaega.

Üleminekuperiood ei ole üldiselt vajalik. Algannusena kasutatakse 30 mg ja seda tuleb edaspidi kohandada vastavalt patsiendi vere glükoosi sisaldusele, nagu eelpool kirjeldatud.

Üleminekul pikenenud poolväärtusajaga sulfonüüluurea preparaadilt on vajalik mõnepäevane ravimivaba periood, et ära hoida kahe ravimi aditiivset toimet, mis võib põhjustada hüpoglükeemiat. Eelpool kirjeldatud skeemi tuleb järgida ka üleminekul Dizirel 30 mg toimeainet modifitseeritult 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

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

Patsientidel, kellel ravi Dizireliga ei anna piisavaid tulemusi, võib samaaegselt arsti järelevalve all alustada insuliinravi.

Patsientide erirühmad

Eakad

Dizireli määratakse samas annuses kui alla 65-aastastele patsientidele.

Neerukahjustus

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

Hüpoglükeemia riskiga patsiendid

- alatoitumisega või väärtoitumisega patsiendid,
- rasked või halvasti kompenseeritud endokriinsüsteemi häired (hüpopituitarism, hüpotüreoidism, neerupealiste puudulikkus),
- pikaegse ja/või suurtes annustes kortikosteroidravi lõpetamine,
- rasked veresoonehaigused (raske südame koronaaarhaigus, raske karootisekahjustus, difuusne veresoonehaigus).

Eelnimetatud haigetel on algannusena soovitatav kasutada 30 mg gliklasiidi ööpäevas.

Lapsed

Dizireli efektiivsus ja ohutus lastel ja noorukitele ei ole tõestatud. Andmed lastel puuduvad.

Manustamisviis

Dizirel on suukaudseks manustamiseks.

4.3 Vastunäidustused

See ravimpreparaat on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- Ülitundlikkus gliklasiidi, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetega või teiste sulfonüüluureate, sulfoonamiidide suhtes.
- Insuliinsõltuv diabeet (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 vähese 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) suutmatus arsti korraldustest kinni pidada;
- alatoitlus, ebaregulaarsed söögikorrad, söögikordade vahelejätmine, nälgimine või järsud muutused toidu koostises;
- füüsilise koormuse ja süsivesikute tarbimise tasakaalustamatus;
- neerukahjustus;
- raske maksakahjustus;
- gliklasiidi üleannustamine;
- mõningad endokriinsüsteemi haigused: kilpnäärmehaigused, hüpopituitarism ja neerupealiste puudulikkus;
- mõne teise ravimpreparaadi 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: naistepuna (*Hypericum perforatum*) preparaadid (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

Diabeediga patsientidel, eriti eakatel patsientidel, kes saavad samaaegset ravi fluorokinoloonidega, on teatatud vere glükoosi sisalduse häiretest, sealhulgas hüpopglükeemiast ja hüperglükeemiast. Seetõttu on kõikidel patsientidel, kes saavad samaaegset ravi gliklasiidi ja fluorokinolooniga, vajalik hoolikas vere glükoosi sisalduse jälgimine.

Laboratoorsed uuringud

Glükeeritud hemoglobiini (või veenivere glükoos enne sööki) määramine on soovitatav plasma glükoosi sisalduse hindamiseks. Individuaalne vere glükoosi sisalduse määramine tuleb samuti kasuks.

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Hüpoglükeemia riski võivad suurendada järgmised ravimid

Vastunäidustatud kombinatsioon

- **Mikonasool** (süsteemsel kasutamisel, oromukosaalse geelina): suureneb hüpoglükeemiline toime, võimalik hüpoglükeemia oht isegi kuni kooma tekkimiseni.

Ebasoovitavad kombinatsioonid

- **Fenüülbutasoon** (süsteemsel kasutamisel): tugevneb sulfonüüluurea preparaatide hüpoglükeemiline toime (väheneb viimaste seondumine plasmavalkudega ja/või aeglustub eliminatsioon). Soovitav on kasutada teisi põletikuvastaseid ravimeid või hoiatada patsienti, et tuleb sagedamini kontrollida vere glükoosi sisaldust. Vajadusel tuleb korrigeerida diabeediravimite annust põletikuvastaste ravimite kasutamise ajal ja järgselt.
- **Alkohol**: tugevneb gliklasiidi hüpoglükeemiline toime (inhibeeritakse kompensatoorsed reaktsioonid) kuni kooma tekkimiseni.
Hoiduda tuleb nii alkoholist kui ka alkoholi sisaldavatest ravimpreparaatidest.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Järgnevate ravimpreparaatide toimel võib vere glükoosi sisaldust vähendav efekt tugevneda ning seega mõnikord tekkida isegi hüpoglükeemia: teised antidiabeetilised ravimid (insuliin, akarboos, metformiin, tiasolidiindioonid, dipeptidüülpeptidaas-4 inhibiitorid, GLP-1 retseptori antagonistid), beetaadrenoblokaatorid, flukonasool, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (kaptopriil, enalapriil), H₂-histamiinretseptorite blokaatorid, MAO-inhibiitorid, sulfoonamiidid, klaritromütsiin ja mittesteroidsed põletikuvastased ained.

Järgmised ravimid võivad suurendada vere glükoosi sisaldust

Ebasoovitavad kombinatsioonid

- **Danasool**: soodustab suhkrutõve 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 glükoosi sisaldust (väheneb insuliinisekretsioon). Patsienti tuleb vastavalt hoiatada ja rõhutada vere glükoosisisalduse 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 glükoosi sisaldus, 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 viia üle insuliinravile.
- **Naistepuna (*Hypericum perforatum*) preparaadid**: naistepuna vähendab gliklasiidi ekspositsiooni. Patsiendile tuleb rõhutada vere glükoosi sisalduse jälgimise vajalikkust.

Järgmised ravimid võivad põhjustada düsglükeemiat

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

- **Fluorokinoliinid:** gliklasiidi ja fluorokinolooni samaaegsel kasutamisel tuleb patsienti hoiatada düsglükeemia riskist ja rõhutada vere glükoosi sisalduse jälgimise vajalikkusest.

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

Andmed gliklasiidi kasutamise kohta raseduse ajal puuduvad või on piiratud (vähem kui 300 raseduse kohta), siiski on mõned andmed teiste sulfonüüluurea preparaatide kohta.

Loomkatsetes puudus gliklasiidil teratogeenne toime (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on eelistatud raseduse ajal vältida gliklasiidi kasutamist.

Kontroll suhkrutõve üle peab 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. soovitatav on 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 seetõttu vastunäidustatud. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Dizirel ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Sellest hoolimata tuleb patsienti teavitada, et vere glükoosi sisaldus võib muutuda, kui nende diabeet ei ole piisavalt kontrollitud, seda eriti ravi alguses (vt lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Gliklasiidi kasutamise kogemusele tuginedes on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest.

Kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klasside ja esinemissageduse järgi. Esinemissagedused on toodud järgmiselt:

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aegajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: hematoloogilisi muutusi esineb harva. Nendeks võivad olla aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, granulotsütopeenia. Need kõrvaltoimed üldiselt mööduvad pärast ravi lõpetamist.

Ainevahetuse- ja toitumishäired

Teadmata: hüpopglükeemia.

Silma kahjustused

Teadmata: vere glükoosi sisalduse muutuse tõttu võivad esineda mööduvad nägemishäired, eriti ravi alguses.

Seedetrakti häired

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.

Maksa ja sapiteede häired

Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (ASAT, ALAT, alkaalne fosfataas), hepatiit (üksikjuhud). Kolestaatilise ikteruse korral tuleb ravi katkestada. Ravi katkestamisel need kõrvaltoimed tavaliselt kaovad.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: lööve, sügelus, nõgestõbi, angioödeem, erüteem, makulopapuloosne lööve, villiline lööve (nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs) ja erandjuhtudel ravimlööve koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS).

Ravimrühmale omased 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.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hüpoglükeemia

Sarnaselt kõigile sulfonüüluureatele võib ravi Dizireliga sageli põhjustada hüpoglükeemiat, kui söögikorrad on ebaregulaarsed ja eriti kui söögikord jäetakse vahele. Hüpoglükeemia tunnusteks on peavalu, tugev nälgjatunne, 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, 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 hüpoglükeemia tunnused süsivesikute (glükoos) söömisel. Suhkruasendajad toimet ei oma. Kogemused teiste sulfonüüluureatega on näidanud, et hüpoglükeemia võib taastekkida ka siis, kui esialgne ravi oli tulemuslik.

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

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.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sulfonüüluureate üleannustamine võib põhjustada hüpoglükeemiat.

Mõõduka hüpoglükeemia sümptomite korral, kui ei esine teadvusekaotust ega neuroloogilisi häireid, peab manustama 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.

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 gliklasiid seondub tugevalt plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diabeedi raviks kasutatavad ained, suukaudsed vere glükoosisisaldust vähendavad ained, v.a insuliinid: sulfoonüüluuread
ATC-kood: A10BB09

Toimemehhanism

Gliklasiid on suukaudne suhkrutõve ravim, mis erineb teistest sulfoonüüluureatest, sisaldades endotsüklilist N-sidemega heterotsüklilist ringi. Gliklasiid vähendab plasma glükoosi sisaldust, 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 vabanemisele

Gliklasiid 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

Gliklasiid 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. Dizirel 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% 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.

Patsientide erirühmad

Eakad

Kliiniliselt märkimisväärseid farmakokineetilisi muutusi eakatel ei ole täheldatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Pikaajalised kartsinogeensuse uuringud puuduvad. Loomkatsetes ei ole täheldatud teratogeenseid toimeid, kuid inimese maksimaalsest annusest 25 kordselt suuremate annuste kasutamisel täheldati väiksema sünnikaaluga looteid. Loomkatsetes ei mõjutanud gliklasiidi manustamine fertiilust ega reproduktiivset võimekust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat
Povidoon (E1201),
Hüpromelloos (E464),
Magneesiumstereaat (E572)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Dizirel 30 mg, toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid on saadaval selgetes läbipaistvates PVC/Aclar-ALU blistrites või selgetes läbipaistvates PVC-ALU blistrites, mis sisaldavad 10, 30, 60, 90, 120 või 180 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.
Verovskova 57
SI-1000 Ljubljana
Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

874715

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

02.07.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Märts 2018