

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dizirel, 60 mg, toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav tablett sisaldab 60 mg gliklasiidi.

INN. *Gliclazidum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritult vabastav tablett.

Valge kuni valkjas ovaalse kujuga, katmata tablett, pikkus 13,5, laius 6,5 mm ja paksus 4,2 mm, poolitusjoonega mõlemal küljel ja ühel küljel on ühele poole poolitusjoont sisse pressitud "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

Dizireli tavaline ööpäevane annus varieerub poolest tabletist kahe tabletini, st 30...120 mg-ni, mis manustatakse suukaudselt ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Annus on soovitatav tervelt alla neelata, mitte purustada ega närida.

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

Nagu mistahes teise hüpotüümilise ravimi korral, peab annust kohandama vastavalt iga patsiendi metaboolsele vastusele (plasma glükoosisisaldus, glükosüleeritud hemoglobiin).

Algannus

Soovitatav algannus on 30 mg ööpäevas (pool Dizireli tabletti).

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 ööpäevane annus on 120 mg.

Ühe Dizireli toimeainet modifitseeritult vabastava tableti toime on võrreldav kahe gliklasiidi 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastava tableti toimega. Poolitatav Dizirel hõlbustab paindlikku annustamist.

Üleminek 80 mg gliklasiidi tablettidelt Dizirel toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele

Ühe 80 mg gliklasiidi tableti toime on võrreldav 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastava ravimi toimega (st poole Dizirel tabletiga). Seega võib ülemineku sooritada eeldusel, et jälgitakse hoolikalt vere glükoosi sisaldust.

Üleminek mõnelt teiselt suukaudselt antidiabeetiliselt ravimilt Dizirelile

Dizireli võib kasutada ka teiste suukaudsete antidiabeetiliste ravimite asendamiseks.

Üleminekul Dizirelile peab arvestama eelmise antidiabeetilise ravimi annust ja poolväärtusaega.

Üleminekuperiood ei ole üldjuhul vajalik. Algannusena kasutatakse 30 mg, edasine annus sõltub patsiendi individuaalsest glükoosi sisalduse vastusest (nagu eelpool kirjeldatud).

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

Kombineeritud ravi teiste suukaudsete antidiabeetiliste ravimitega

Dizireli tablette võib kombineerida biguaaniididega, alfa-glükosidaasi inhibiitoritega või insuliiniga.

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

Patsientide erirühmad

Eakad

Dizireli tablette määratakse samas annuses kui patsientidele vanuses alla 65 aastat.

Neerukahjustus

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

Hüpoglükeemia 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 veresoonkonna haigused (raske südamete koronaarhaigus, raske karootisekahjustus, difuusne veresoonkonna haigus).

Eelnimetatud haigetel on algannusena soovitatav kasutada 30 mg ööpäevas.

Lapsed

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

Manustamisviis

Dizirel on suukaudseks manustamiseks.

4.3 Vastunäidustused

See ravimpreparaat on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus gliklasiidi, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete 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

Hüpoglükeemia

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

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

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

Hüpoglükeemia ohtu suurendavad tegurid:

- patsient keeldub koostööst (peamiselt eakate puhul) või ei ole koostööks suuteline;
- alatoitumus, ebaregulaarsed söögikorrad, söögikordade vahelejätmine, paastumine või järsud muutused toidu koostises;
- füüsilise koormuse ja süsivesikute tarbimise tasakaalustamatus;
- neerukahjustus;
- raske maksakahjustus;
- gliklasiidi üleannustamine;
- teatud 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. Hüpoglükeemia kestus võib nendel patsientidel pikeneda, seepärast tuleb rakendada vastavaid ettevaatusabinõusid.

Patsiendi informeerimine

Patsiendile ja tema lähedastele tuleb selgitada hüpoglükeemia olemust ning selle sümptomeid (vt lõik 4.8), haiguse ravi ja põhjusi, mis viivad hüpoglükeemia 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 kirurgiline sekkumine. Mõnel juhul on vajalik haige ajutine üleviimine insuliinravile.

Mistahes suukaudse antidiabeetilise ravimi, sealhulgas gliklasiidi hüpoglükeemiline 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 hüpoglükeemiast ja hüperglükeemiast. Seetõttu on kõikidel patsientidel, kes saavad samaaegset ravi gliklasiidi ja fluorokinolooniga, vajalik hoolikas vere glükoosi sisalduse jälgimine.

Laboratoorsed uuringud

Glükosüleeritud hemoglobiini (või veenivere glükoos enne sööki) määramine on soovitatav plasma glükoosi sisalduse 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 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, 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 eliminatsioon).
Soovitav on kasutada teisi põletikuvastaseid ravimeid või hoiatada patsienti ja rõhutada, et on oluline ennast jälgida. Vajadusel tuleb korrigeerida diabeediravimite annust põletikuvastaste ravimite kasutamise ajal ja järgselt.
- **Alkohol**: tugevneb glükosiidi hüpoglükeemiline toime (inhibeeritakse kompensatoorsed reaktsioonid), mis võib viia hüpoglükeemilise kooma tekkimiseni.

Hoiduda tuleb nii alkoholist kui ka alkoholi sisaldavatest ravimitest.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Järgnevate ravimpreparaatide toimel võib vere glükoosi sisaldust langetav efekt tugevneda ning seega mõnikord tekkida hüpoglükeemia: teised antidiabeetilised ravimid (insuliin, akarboos, metformiin, tiasolidiindioonid, dipeptidüülpeptidaas-4 inhibiitorid, GLP-1 retseptori antagonistid), beetablokaatorid, flukonasool, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (kaptopriil, enalapriil), H₂-retseptori antagonistid, 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 patsienti hoiatada ja rõhutada vere ja uriini glükoosisisalduse jälgimise vajalikkust. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine danasoolravi ajal ja pärast seda.

Kasutamisel 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. Vajalikuks võib osutada 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. Vajalikuks võib osutada antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine glükokortikoidravi ajal ja pärast seda.
- **Ritodriin, salbutamool, terbutaliin** (intravenoosselt): vere glükoosisisaldus suureneb seoses agonistliku toimega beeta-2-retseptoritele.
Tuleb rõhutada vere glükoosisisalduse jälgimise vajalikkust. Vajadusel tuleb lülitada insuliinravile.
- **Naistepuna (*Hypericum perforatum*) preparaadid**: naistepuna vähendab glükosiidi ekspositsiooni. Patsiendile tuleb rõhutada vere glükoosi sisalduse jälgimise vajalikkust.

Järgmised ravimid võivad põhjustada düsglükeemiat

Kasutamisel 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 (vähema kui 300 raseduse tulemust), siiski on mõned andmed teiste sulfonüüluurea preparaatide kohta.

Loomkatsetes puudus gliklasiidil teratogeenne toime (vt lõik 5.3).

Ettevaatusabinõuna on eelistatav gliklasiidi kasutamist raseduse ajal vältida.

Kontroll diabeedi 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 diabeedi raviks raseduse ajal. On soovitatav suukaudsed hüpopglükeemilised ravimid asendada insuliiniga enne plaanitavat rasedust või võimalikult vara raseduse avastamisel.

Imetamine

Puuduvad andmed gliklasiidi või selle metaboliitide eritumise kohta rinnapiima. Vastsündinul tekkida võiva hüpopglükeemia ohu tõttu on rinnaga toitmise ajal gliklasiidi kasutamine vastunäidustatud. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Fertiilsus

Isastel ja emastel rottidel ei täheldatud mõju viljakusele või reproduktiivsele võimekusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Gliklasiidi kasutamise kogemusele tuginedes on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest. Allpool loetletud kõrvaltoimed on liigitatud sageduse ja organsüsteemide klasside (SOC, *system organ class*) järgi. Esinemissagedus on määratletud vastavalt järgnevatele kategooriatele:

väga sage ($\geq 1/10$)

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

aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ 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: hematoloogilised muutused, milleks võivad olla aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, granulotsütopeeniast.

Need kõrvaltoimed üldiselt mööduvad pärast ravi lõpetamist.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Teadmata: hüpoglükeemia

Silma kahjustused

Teadmata: mööduvad nägemishäired.

Need võivad esineda eriti ravi alguses vere glükoosi sisalduse muutuse tõttu.

Seedetrakti häired

Teadmata: kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus ja kõhukinnisus.

Nende kõrvaltoimete tekkimisest on võimalik hoiduda või viia see miinimumini, kui gliklasiidi võtta hommikusöögi ajal.

Maksa ja sapiteede häired

Teadmata: maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (AST, ALT, ALP), hepatiit (üksikjuhud).

Kolestaatilise ikteruse korral tuleb ravi katkestada. Ravi katkestamisel need kõrvaltoimed tavaliselt kaovad.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

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

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.

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 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, 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 (suhkru) 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 müügiloo 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 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.

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

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diabeedi raviks kasutatavad ained, suukaudsed vere glükoosi sisaldust vähendavad ained, v.a insuliinid, sulfonüüluurea derivaadid.

ATC-kood: A10BB09

Toimemehhanism

Gliklasiid on suukaudne suhkrutõveravim, mis erineb teistest sulfonüüluureatest, sisaldades endotsüklilise 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 sekretsioonile

Gliklasiid tugevdab II tüüpi suhkrutõve korral oluliselt insuliini sekretsiooni esimeses faasis vastusena glükoosi plasmasisalduse suurenemisele, samuti suureneb insuliini sekretsioon teises 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 täielikult. Söömine ei mõjuta imendumise kiirust ega määra.

Jaotumine

Ligikaudu 95% ravimist seondub plasmavalkudega. Jaotusruumala on ligikaudu 30 liitrit. Dizireli 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 manustatud annuse ja ravimi plasmakontsentratsiooni vaheline sõltuvus on lineaarne.

Patsientide erirühmad

Eakad

Kliiniliselt märkimisväärseid farmakokineetilisi muutusi eakatel ei ole täheldatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised andmed ei näita kahjulikku toimet inimesele vastavalt toksilisuse ja genotoksilisuse tavapärastele uuringutele. Pikaajalised kartsinogeensusuuringud puuduvad. Loomkatsetes ei ole täheldatud teratogeenseid toimeid, kuid inimese maksimaalsest annusest 25-kordselt suuremate annuste kasutamisel täheldati väiksema sünnikaaluga looteid. Viljakus ja reproduktiivne võimekus ei muutunud pärast gliklasiidi manustamist loomkatsetes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat
Povidoon K30
Hüpromelloos K100
Hüpromelloos K4M
Magneesiumstearaat

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

Läbipaistev PVC-Al blister

Läbipaistev PVC/Aclar Al-blister

Pakendi suurused 10, 30, 60, 90, 100 või 180 toimeainet modifitseeritud vabastavat tabletti.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Säilitamise eritingimused

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.
Verovškova 57
SI-1000 Ljubljana
Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

901116

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

09.02.2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Märts 2018