

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gliclada, 90 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet modifitseeritud vabastav tablett sisaldab 90 mg gliklasiidi.
INN. *Gliclazidum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks toimeainet modifitseeritud vabastav tablett sisaldab 133,1 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritud vabastav tablett.

Valge kuni peaaegu valge, kapslikujuline kaksikkumer kahe poolitusjoonega tablett.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Tableti mõõdud: pikkus 17,0 mm...17,5 mm ja paksus 4,6 mm...5,4 mm.

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

Ööpäevane gliklasiidi annus varieerub 30...120 mg, mis manustatakse suukaudselt ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

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

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

Algannus

Soovitav algannus on 30 mg ööpäevas (üks kolmandik Gliclada 90 mg modifitseeritud vabastavat tabletti).

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

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

Maksimaalne ööpäevane annus on 120 mg.

Üks Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritud vabastav tablett vastab pooleteisele poolitatavale

gliklasiidi 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavale tabletile. Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritult vabastavat tabletti saab jagada kolmeks.

Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritult vabastava tableti murtavus võimaldab ravimit mugavamalt ja kergemalt annustada.

Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritult vabastavat tabletti on võimalik kasutada järgmiste annustena: 30 mg annus (üks kolmandik Gliclada 90 mg modifitseeritult vabastavat tabletti), 60 mg annus (kaks kolmandikku Gliclada 90 mg modifitseeritult vabastavat tabletti), 90 mg annus (üks terve Gliclada 90 mg modifitseeritult vabastav tablett) ja 120 mg annus (üks terve Gliclada 90 mg modifitseeritult vabastav tablett ja üks kolmandik teisest tervest Gliclada 90 mg modifitseeritult vabastavast tablettist).

Vajadusel võib tableti jagada kolmeks, et hõlbustada ravimi sisse võtmist (nt 90 mg annustamiseks: ühe terve Gliclada 90 mg modifitseeritult vabastava tableti saab jagada kolmeks võrdseks osaks, et hõlbustada ravimi allaneelamist).

Üleminek gliklasiidi 80 mg tablettidelt Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele

Ühe 80 mg gliklasiidi tableti toime on võrreldav ühe 30 mg-se (s.o üks kolmandik Gliclada 90 mg modifitseeritult vabastavat tabletti) gliklasiidi modifitseeritult vabastava tableti toimega. Seega võib ülemineku sooritada, kui vere glükoositaset monitooritakse hoolikalt.

Üleminek mõnelt teiselt suukaudselt antidiabeetilise ravimilt Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele

Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette võib kasutada ka teiste suukaudsete diabeediravimite asendamiseks.

Üleminekul gliklasiidi toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele peab arvestama eelmise antidiabeetilise ravimi annust ja poolväärtusaega.

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

Üleminekul pikendatud toimekestusega 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 Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele, st algannusena tuleb kasutada 30 mg gliklasiidi ööpäevas, millele järgneb annuse astmeline suurendamine vastavalt metaboolsele vastusele.

Kombineeritud ravi teiste suukaudsete antidiabeetiliste ravimitega

Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette võib kombineerida biguaniididega, alfa-glükosidaasi inhibiitoritega või insuliiniga. Patsientidel, kellel ravi Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettidega ei anna piisavaid tulemusi, võib samaaegselt arsti järelevalve all alustada insuliinravi.

Patsientide erirühmad

Eakad

Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette määratakse samas annuses kui alla 65-aastastele patsientidele.

Neerukahjustus

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

Hüpoglükeemia riskiga patsiendid

- alatoitumusega või väärtoitumusega patsiendid,

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

Algannusena on soovitatav kasutada minimaalset annust 30 mg ööpäevas.

Lapsed

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

Manustamisviis

Gliclada't manustatakse ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Tablett(id) või kolmandik(ud) tabletti(dest) on soovitatav alla neelata tervena ilma neid närimata või purustamata.

Tabletil on poolitusjooned, mille abil on seda võimalik jagada võrdseteks annusteks. Tabletti ei tohi poolitada muul viisil.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus gliklasiidi, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete või teiste sulfonüüluureate või 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 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.

Hüpoglükeemia episoodide riski vähendamiseks on vajalik hoolikas patsientide ja kasutatava annuse valik, samuti selgete juhiste edastamine patsiendile.

Hüpoglükeemia riski suurendavad tegurid:

- patsiendi keeldumine koostööst või (peamiselt eakate puhul) suutmatus koostööd teha;
- alatoitlus, ebaregulaarsed söögikorrad, söögikordade vahelejätmine, paastuperioodid või muutused toitumises;
- füüsilise koormuse ja süsivesikute tarbimise tasakaalustamatus;
- neerupuudulikkus;
- raske maksapuudulikkus;
- Gliclada toimeainet modifitseeritud vabastavate tablettide üleannustamine;
- teatud endokriinsed häired: kilpnäärmehaigused, hüpopituitarism ja neerupealiste puudulikkus;
- teatud teiste ravimite samaaegne kasutamine (vt lõik 4.5).

Neeru- ja maksapuudulikkus

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

Informatsioon patsiendile

Patsiendile ja tema pereliikmetele tuleb selgitada hüpoglükeemia riske koos selle sümptomitega (vt lõik 4.8), haiguse ravi ja seisundeid, mis soodustavad hüpoglükeemia teket. Patsiendile tuleb selgitada, kui tähtis on järgida toitussoovitusi, tegeleda regulaarselt füüsilise koormusega ja mõõta vere glükoosisisaldust.

Puudulik vere glükoosisisalduse kontroll

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

Mistahes suukaudse antidiabeetilise ravimi, sealhulgas gliklasiidi hüpoglükeemiline toime võib paljudel patsientidel aja möödudes nõrgeneda: see võib juhtuda diabeedi progresseerumise või ravivastuse vähenemise tõttu. Seda nähtust tuntakse nime all sekundaarne insuliinresistentsus, mis erineb esmasest resistentsusest, kus toimeaine on ebaefektiivne 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 hüpoglükeemiast ja hüperglükeemiast. Seetõttu on soovitatav hoolikas vere glükoosisisalduse jälgimine kõikidel patsientidel, kes saavad samaaegselt gliklasiidi ja fluorokinolooni.

Laboratoorsed uuringud

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

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

Abiained

Gliclada toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid sisaldavad laktoosi. Päriliku harvaesineva galaktoositalumatuse, laktaasidefitsiidi või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid, ei tohi seda ravimit kasutada.

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): tugevdab sulfonüüluurea preparaatide hüpoglükeemilist toimet (väheneb viimaste seondumine plasmavalkudega ja/või aeglustub eliminatsioon).

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: tugevdab hüpoglükeemilist reaktsiooni (inhibeerides kompensatoorseid reaktsioone), mis võib viia hüpoglükeemilise kooma tekkimiseni. Alkoholi ja alkoholi sisaldavaid ravimeid tuleb vältida.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Järgnevate ravimite toimel võib vere glükoosisisaldust langetav efekt tugevneda ning seega mõnikord tekkida isegi 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-histamiinretseptorite blokaatorid, MAO-inhibiitorid, sulfoonamiidid, klaritromütsiin ja mittesteroidsed põletikuvastased ained.

2. Veresuhkru sisalduse suurenemist võivad põhjustada järgmised ravimid:

Ebasoovitav kombinatsioon

Danasool: danasooli suhkurtõve kujunemist soodustav toime.

Kui selle toimeaine kasutamist ei saa vältida, tuleb sellest patsienti hoiatada ja rõhutada uriini ja vere glükoosisisalduse jälgimise olulisust. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine danasooliga ravi 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 olulisust. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine neuroleptikumravi ajal ja pärast seda.

Glükokortikoidid (süsteemsed ja lokaalsed: liigesesisesed, naha- ja rektaalsed preparaadid) ja tetrakoosaktriin: suurendavad plasma glükoosisisaldust, viies võimaliku ketoosi kujunemiseni (glükokortikoidide tõttu väheneb süsivesikute taluvus).

Patsienti tuleb vastavalt hoiatada ja rõhutada vere glükoosisisalduse jälgimise olulisust, eriti ravi alguses. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine glükokortikoidravi ajal ja pärast seda.

Ritodriin, salbutamool, terbutaliin (intravenoosselt):

Vere glükoosisisalduse tõus seoses agonistliku toimega beeta-2-retseptoritele. Patsiendile tuleb rõhutada vere glükoosisisalduse jälgimise olulisust. Vajadusel tuleb lülitada insuliinravile.

Naistepunaürti (*Hypericum perforatum*) sisaldavad ravimid:

Naistepuna ürti sisaldavad ravimid vähendavad gliklasiidi kontsentratsiooni. Tuleb rõhutada vere glükoositaseme jälgimise vajalikkust.

Järgmised ravimid võivad põhjustada düsglükeemiat

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

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

3. Tähelepanu nõudev kombinatsioon

Antikoagulantravi (näiteks varfariin):

Sulfonüüluuread võivad kaasuva ravi ajal viia antikoagulantide toime tugevnemiseni. Antikoagulandi annust võib olla vajalik kohandada.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Gliklasiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed), kuigi on mõned andmed teiste sulfonüüluureapreparaatide kohta.

Loomkatsetes puudus gliklasiidil teratogeenne toime (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida gliklasiidi kasutamist raseduse ajal.

Kontroll suhkurtõve üle peaks olema saavutatud enne viljastumist, et vähendada kontrollimata diabeediga seotud kaasasündinud väärarengute tekkimise riski.

Suukaudsed hüpopglükeemilised ravimid ei ole sobivad, insuliin on esimese valiku ravim suhkurtõve raviks raseduse ajal. On soovitatav suukaudsed hüpopglükeemilised ravimid asendada insuliiniga enne plaanitavat rasedust või võimalikult vara raseduse avastamisel.

Imetamine

Ei ole teada, kas gliklasiid või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Vastsündinul tekkida võiva hüpopglükeemia ohu tõttu on rinnaga toitmise ajal gliklasiidi kasutamine vastunäidustatud.

Riski vastsündinutele/ imikutele ei saa välistada.

Fertiilsus

Toimet fertiilsusele või reproduktiivsusele isastel ja emastel rottidel ei ole täheldatud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Gliclada 90 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid ei mõjuta või mõjutavad ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Sellest hoolimata peab patsient tundma hüpopglükeemia tunnuseid ning olema ettevaatlik autojuhtimisel või liikuvate mehhanismidega töötamisel, seda eriti ravi alguses.

4.8 Kõrvaltoimed

Gliklasiidi kasutamise kogemusele tuginedes on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hüpopglükeemia

Kõige sagedasem gliklasiidi kõrvaltoime on hüpopglükeemia.

Sarnaselt kõigile sulfonüüluureatele võib ravi Gliclada toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettidega sageli põhjustada hüpopglükeemiat, kui söögikorrad on ebaregulaarsed ja eriti kui söögikord jäetakse vahele. Võimalikud hüpopglükeemia sümptomid 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, mis võib viia koomani või letaalse tagajärjeni.

Lisaks võib täheldada adrenergilise vasturegulatsiooni nähtusi: higistamine, külm-niiske nahk, ärevus, tahhükardia, hüpertensioon, südamepekslemine, stenokardia ja südame rütmihäired.

Tavaliselt kaovad sümptomid süsivesikute (suhkur) söömisel. Suhkruasendajad mingit 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 suhkrumastamisega saavutati selle üle ajutine kontroll, on vajalik kohene medikamentoosne ravi või isegi hospitaliseerimine.

Muud kõrvaltoimed

Seedetrakti häired

Teatatud on seedetraktihäiretest, sh kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus ja –kinnisus; kui need esinevad, saab neid vältida või viia miinimumini, kui gliklasiidi võtta

hommikusöögi ajal.

Järgnevatest kõrvaltoimetest on teatatud harvem:

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Lööve, sügelus, nõgestõbi, angioödeem, erüteem, makulopapuloosne lööve, villiline lööve (nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs), ja üksikjuhtudel nahalööve koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS).

Vere ja lümfisüsteemi häired

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

Maksa ja sapiteede häired

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

Silma kahjustused

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

Ravimrühmaga seotud kõrvaltoimed

Sarnaselt teistele sulfonüüluureatele on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid: erütrotsütopeenia, agranulotsütoosi, hemolüütilise aneemia, pantsütopeenia, allergilise vaskuliidi, hüponatreemia, maksaensüümide aktiivsuse suurenemise ning isegi maksafunktsiooni häirete (nt kolestaas ja ikterus) ja hepatiidi, mis taandus pärast sulfonüüluurea võtmise lõpetamist või üksikjuhtudel viis eluohtliku maksakahjustuseni, juhtusid.

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

Sümptomid

Sulfonüüluureate üleannustamine võib põhjustada hüpoglükeemiat. Mõõduka hüpoglükeemia sümptomeid, kui ei esine teadvusekaotust ega neuroloogilisi häireid, tuleb ravida süsivesikute manustamisega, annuse kohandamisega ja/või dieedi muutusega. Patsiendi seisundi ranget jälgimist tuleb jätkata, kuni arst on patsiendi seisundi ohutuses kindel.

Võimalikud on rasked hüpoglükeemilised reaktsioonid koos kooma, krampide või teiste neuroloogiliste häiretega ja neid tuleb ravida kui erakorralist meditsiinilist juhtumit, mis nõuab patsiendi kohest hospitaliseerimist.

Ravi

Hüpoglükeemilise kooma või selle kahtluse korral tuleb patsiendile manustada kiire intravenoosse süstena 50 ml kontsenteeritud (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.

Hemodialüüsist ei ole patsiendil kasu, kuna gliklasiid on tugevalt seondunud plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vere glükoosisisaldust vähendavad ained, v.a insuliinid, sulfonüüluurea derivaadid, ATC-kood: A10BB09

Toimemehhanism

Gliklasiid on suukaudne suhkurtõveravim, mis erineb teistest sulfoonüüluureatest, sisaldades endotsükliilise N-sidemega heterotsükliilist ringi.

Gliklasiid vähendab plasma glükoosisisaldust, 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 taastab II tüüpi suhkurtõve korral oluliselt insuliini sekretsiooni esimeses (varases) faasis vastusena glükoosi plasmasisalduse suurenemisele, samuti suurendab insuliini sekretsioon 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 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 kaheateistkümnenda 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 toimeainet modifitseeritult 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 märkimisväärsed farmakokineetilisi muutusi eakatel ei ole täheldatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Hüpromelloos
Laktoosmonohüdraat
Veevaba kolloidne 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: 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 60 x 1 või 90 x 1 tabletti perforatsiooniga üheannuselistes blistrites (OPA/Alu/PVC foolium//Alu rebitav foolium).

Pakendi suurused: 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 60 x 1 või 90 x 1 tabletti perforatsiooniga üheannuselistes blistrites (OPA/Alu/PVC foolium//PET/Alu rebitav 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

903116

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.02.2016.

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

November 2017