

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diagen, 30 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 30 mg gliklazydu (*Gliclazidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 73,5 mg jednowodnej laktozy.

Pełen wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Tabletki są białe do prawie białych, owalne, lekko dwuwypukłe (długość: 11 mm x szerokość 5,5 mm) o ściętych brzegach.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca insulinozależna (typu 2) u osób dorosłych, kiedy przestrzeganie diety, ćwiczenia fizyczne oraz zmniejszenie masy ciała nie wystarczają do utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Doustnie

Do stosowania tylko u osób dorosłych.

Zwykle zalecana dawka wynosi od 1 tabletki do 4 tabletek na dobę, tj. od 30 mg do 120 mg przyjmowanych doustnie, jednorazowo, w porze śniadania.

Tabletki (tabletkę) należy połykać w całości nie żuć ani nie rozgryzać.

W przypadku pominięcia jednej dawki nie należy jej zwiększać w dniu następnym.

Podobnie jak w przypadku innego produktu o działaniu hipoglikemizującym, dawka powinna być dostosowana indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta (stężenie glukozy we krwi, HbA_{1c}).

Dawka początkowa

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 mg na dobę.

W przypadku uzyskania skutecznej kontroli glikemii dawkę tę można stosować w leczeniu podtrzymującym.

Jeśli glikemia nie jest odpowiednio kontrolowana, dawkę można stopniowo zwiększyć do 60, 90 lub 120 mg na dobę. Nie powinno się zwiększać dawki częściej, niż co najmniej po upływie 1 miesiąca, z wyjątkiem pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi nie uległo zmniejszeniu po dwóch tygodniach leczenia. W takich przypadkach dawkę można zwiększyć pod koniec drugiego tygodnia leczenia.

Maksymalna zalecana dawka dobową to 120 mg.

Zmiana z tabletek gliklazydu 80 mg (postać o natychmiastowym uwalnianiu) na produkt Diagen 30 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

1 tabletka produktu zawierającego 80 mg gliklazydu jest porównywalna z 1 tabletką o przedłużonym uwalnianiu Diagen, 30 mg. Zmiana może być przeprowadzona pod warunkiem monitorowania parametrów krwi.

Zamiana innego, doustnego produktu przeciwcukrzycowego na Diagen.

Diagen, może być stosowany w celu zastąpienia innego doustnego produktu przeciwcukrzycowego. Podczas zamiany na Diagen, należy wziąć pod uwagę dawkę i okres półtrwania uprzednio stosowanego produktu przeciwcukrzycowego.

Zastosowanie okresu przejściowego nie jest konieczne.

Należy zastosować dawkę początkową 30 mg i tak ją zmodyfikować, aby była dostosowana do reakcji stężenia glukozy we krwi pacjenta, tak jak to opisano powyżej.

Przechodząc z produktu hipoglikemizującego będącego pochodną sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania, konieczny może być kilkudniowy okres przerwy w leczeniu, aby uniknąć addycyjnego efektu 2 produktów, który może spowodować hipoglikemię. Schemat dawkowania w takich sytuacjach powinien być taki sam jak na początku stosowania produktu Diagen, tzn. zastosować dawkę początkową 30 mg/dobę, a następnie stopniowo ją zwiększać w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta.

Leczenie skojarzone z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi

Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, może być stosowany w leczeniu skojarzonym z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną.

U pacjentów, ze stężeniem glukozy we krwi, u których Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, niedostatecznie kontrolowanym z użyciem produktu Diagen, powinno być wprowadzone leczenie skojarzone z insuliną pod ścisłym nadzorem lekarskim.

Szczególne populacje

U osób w podeszłym wieku (powyżej 65. lat)

Produkt Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, należy stosować zgodnie z tymi samymi zasadami dawkowania, jakie są zalecane u pacjentów poniżej 65 lat.

U pacjentów z niewydolnością nerek powinny być zastosowane takie same zasady dawkowania, jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Pacjenci ci powinni pozostawać pod obserwacją. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

Czynniki ryzyka wystąpienia hipoglikemii:

- pacjenci niedożywieni lub źle odżywieni,
- ciężkie lub niedostatecznie wyrównane zaburzenia endokrynologiczne (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niedoczynność kory nadnerczy),
- zaprzestanie długotrwałego leczenia i (lub) leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów,
- ciężka choroba naczyniowa (ciężka choroba wieńcowa, ciężka niewydolność tętnicy szyjnej, choroba naczyń obwodowych).

Zaleca się, stosowanie minimalnej dawki początkowej 30 mg na dobę.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, u dzieci i młodzieży nie zostały ustalone. Brak dostępnych danych..

4.3 Przeciwwskazania

- Stwierdzona nadwrażliwość na gliklazyd, inne pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidy lub którąkolwiek z substancji pomocniczych produktu wymienionych w punkcie 6.1
- cukrzyca typu 1,

- stan przedśpiączkowy lub śpiączka cukrzycowa, ketoza i kwasica cukrzycowa,
- ciężka niewydolność nerek lub wątroby (w tych przypadkach zaleca się stosowanie insuliny),
- leczenie mikonazolem (patrz punkt 4.5),
- okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

To leczenie powinno być stosowane jedynie u pacjentów regularnie odżywiających się (dotyczy śniadania). Jest ważne, aby regularnie spożywać węglowodany ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii, jeśli posiłek jest przyjęty późno, jeśli spożyta jest nieodpowiednia ilość pokarmu lub posiłek zawiera mało węglowodanów. Hipoglikemia częściej pojawia się podczas stosowania diet niskokalorycznych, w następstwie długotrwałego lub forsownego wysiłku fizycznego, picia alkoholu lub w przypadku, gdy zastosowano leczenie skojarzone lekami przeciwcukrzycowymi.

Hipoglikemia może wystąpić w następstwie stosowania pochodnych sulfonilomocznika (patrz punkt 4.8). Niektóre przypadki ciężkiej i przedłużonej hipoglikemii mogą wymagać leczenia szpitalnego i podawania glukozy przez kilka dni.

Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii, należy ostrożnie dobierać pacjentów oraz ustalać dawkę, a pacjentów należy odpowiednio poinformować.

Czynniki zwiększające ryzyko hipoglikemii:

- brak współpracy ze strony pacjenta (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku);
- niedożywienie, nieregularne pory spożywania posiłków, opuszczanie posiłków, okresy poszczenia lub zmiany w diecie,
- brak równowagi między wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów,
- niewydolność nerek,
- ciężka niewydolność wątroby,
- przedawkowanie preparatu Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu,
- niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki i niewydolność nadnerczy,
- jednoczesne stosowanie pewnych innych leków (patrz punkt 4.5).

Niewydolność nerek i wątroby

Farmakokinetyka i(lub) farmakodynamika gliklazydu może być zmieniona u pacjentów z niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek. U tych pacjentów hipoglikemia może się przedłużać, co może wymagać odpowiedniego postępowania.

Informowanie pacjenta

Należy poinformować pacjenta i jego rodzinę o ryzyku hipoglikemii, o jej objawach (patrz punkt 4.8), leczeniu i czynnikach predysponujących do jej wystąpienia.

Pacjent powinien być poinformowany o istotnej roli, jaką spełniają zalecenia dietetyczne, regularne uprawianie ćwiczeń oraz regularne oznaczanie stężenia glukozy we krwi.

Niedostateczna kontrola glikemii

Na kontrolę glikemii u pacjenta przyjmującego produkty przeciwcukrzycowe mogą mieć wpływ następujące czynniki: gorączka, uraz, infekcja, zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach konieczne może być stosowanie insuliny.

Skuteczność hipoglikemiczna doustnych leków przeciwcukrzycowych, w tym gliklazydu, z czasem ulega osłabieniu: może to wynikać ze stopniowego nasilenia cukrzycy lub ze zmniejszenia reakcji na leczenie. Zjawisko to określa się mianem wtórnego niepowodzenia terapeutycznego, w odróżnieniu od pierwotnego, kiedy to substancja aktywna jest nieskuteczna w leczeniu pierwszego rzutu. Przed rozpoznaniem u pacjenta wtórnego niepowodzenia terapeutycznego należy rozważyć odpowiednie dostosowanie dawki oraz modyfikację diety.

Badania laboratoryjne

W ocenie kontroli glikemii zaleca się oznaczanie stężenia hemoglobiny glikozylowanej (lub stężenia glukozy w osoczu na czczo). Pomocna może być również samokontrola stężenia glukozy przez pacjenta.

Substancje pomocnicze

Diagen, tabletki o zmodyfikowanym działaniu zawiera laktozę. Pacjenci z takimi rzadkimi schorzeniami wrodzonymi, jak nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub zaburzenia wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu.

Niedobór G6PD

Stosowanie u pacjentów z niedoborem G6PD pochodnych sulfonilomocznika może spowodować niedokrwistość hemolityczną. Ponieważ gliklazyd należy do grupy pochodnych sulfonilomocznika, należy zachować ostrożność u pacjentów z niedoborem G6PD i rozważyć zastosowanie innych leków nie będących pochodnymi sulfonilomocznika.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Następujące substancje mogą zwiększać ryzyko hipoglikemii

Równoczesne stosowanie przeciwwskazane

- **Mykonazol** (stosowany ogólnie, żel do stosowania w jamie ustnej): nasila działanie hipoglikemizujące z możliwością wystąpieniem objawów hipoglikemii a nawet śpiączki.

Równoczesne stosowanie niezalecane

- **Fenylbutazon** (stosowany ogólnie): nasila działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika (wypiera je z ich połączeń z białkami osocza i (lub) zmniejsza ich wydalanie).
Jest zalecane stosowanie innego produktu przeciwzapalnego lub ostrzec pacjenta i podkreślić znaczenie samokontroli. W razie potrzeby należy zmodyfikować dawkę w czasie i po zakończeniu leczenia lekiem przeciwzapalnym.
- **Alkohol**: nasila działanie hipoglikemizujące (hamując kompensacyjne reakcje), co może prowadzić do wystąpienia śpiączki hipoglikemicznej.
Należy unikać spożywania alkoholu i leków zawierających alkohol.

Równoczesne stosowanie z ostrożnością

Może dojść do nasilenia działania zmniejszającego stężenie glukozy we krwi i w niektórych przypadkach, do hipoglikemii w przypadkach stosowania jednego z następujących leków: inne leki przeciwcukrzycowe (insulina, akarboza, metformina tiazolidynodiony, inhibitory dipeptydylopeptydazy-4, agoniści receptora GLP-1), leki beta-adrenolityczne, flukonazol, inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), antagoniści receptora H₂, inhibitory monoaminooksydazy, sulfonamidy, klarytromycyna i niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Następujące substancje mogą zwiększać stężenia glukozy we krwi

Równoczesne stosowanie niezalecane

- **Danazol**: diabetogenny wpływ danazolu.
Jeśli nie można zrezygnować ze stosowania tej substancji czynnej, należy ostrzec pacjenta i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi i w moczu. Konieczna może być modyfikacja dawki leku przeciwcukrzycowego w czasie i po zakończeniu leczenia danazolem.

Równoczesne stosowanie z ostrożnością

- **Chlorpromazyna** (lek neuroleptyczny): duże dawki (>100 mg/na dobę) zwiększają stężenie glukozy we krwi (zmniejszenie wydzielanie insuliny).

Należy ostrzec pacjenta i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi. Konieczna może być modyfikacja dawki leku przeciwcukrzycowego w czasie i po zakończeniu leczenia lekiem neuroleptycznym.

- **Glikokortykosteroidy** (podawane ogólne i miejscowo: preparaty dostawowe, na skórę i doodbytnicze) i tetrakosaktyd: zwiększenie stężenia glukozy we krwi z możliwością kwasicy ketonowej (zmniejszona tolerancja węglowodanów spowodowana glikokortykosteroidami). Należy ostrzec pacjenta i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi, szczególnie na początku leczenia. Konieczna może być modyfikacja dawki leku przeciwcukrzycowego w czasie i po zakończeniu leczenia glikokortykosteroidami.
- **Ritodrin, salbutamol, terbutalina:** dożylnie.
Zwiększone stężenie glukozy we krwi z uwagi na pobudzenie receptorów beta-2-adrenergicznych.
Należy podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi. W razie potrzeby należy zastosować insulinę.

Równoczesne stosowanie po rozważeniu ryzyka

- **Leki przeciwzakrzepowe** (np. warfaryna):

Pochodne sulfonilomocznika mogą nasilać działanie przeciwzakrzepowe w razie jednoczesnego stosowania. Konieczna może być modyfikacja dawki leku przeciwzakrzepowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma doświadczenia ze stosowaniem gliklazidu u kobiet w czasie ciąży, choć istnieją nieliczne dane dotyczące innych pochodnych sulfonilomocznika.

W badaniach na zwierzętach gliklazyd nie wykazywał działania teratogennego.

Przed zajściem w ciążę należy uzyskać dobrą kontrolę cukrzycy, aby zmniejszyć ryzyko wad wrodzonych związanych z niewyrównaną cukrzycą.

Doustne leki hipoglikemizujące nie są odpowiednim leczeniem. Lekiem pierwszego wyboru w leczeniu cukrzycy u kobiet w czasie ciąży jest insulina.

Zaleca się odstawienie doustnych leków hipoglikemizujących i rozpoczęcie insulinoterapii przed próbą zajścia w ciążę, lub niezwłocznie po jej stwierdzeniu.

Karmienie piersią

Nie ustalono, czy gliklazyd lub jego metabolity przenikają do mleka. Zważywszy na ryzyko hipoglikemii u noworodka stosowanie produktu jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Gliklazyd nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej jednak, pacjent powinien znać objawy hipoglikemii i powinien zachować ostrożność w czasie prowadzenia pojazdu lub obsługiwanie maszyn, szczególnie na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie doświadczenia z gliklazidem i innymi pochodnymi sulfonilomocznika obserwowano niżej wymienione działania niepożądane.

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano w następujący sposób:

- Bardzo częste ($\geq 1/10$)
- Częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- Niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
- Rzadkie ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$)
- Bardzo rzadkie ($< 1/10000$)
- Częstość nieznana (niemożliwa do oszacowania na podstawie dostępnych danych)

Hipoglikemia

Podobnie jak inne pochodne sulfonilomocznika, preparat Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, może powodować hipoglikemię, jeśli posiłki są nieregularne a w szczególności, gdy są pomijane. Do możliwych objawów hipoglikemii należą: bóle głowy, silny głód, nudności, wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, pobudzenie, agresja, osłabiona koncentracja, pogorszenie uwagi i spowolnienie reakcji, depresja, splątanie, zaburzenia widzenia i mowy, afazja, drżenie, niedowłady, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie bezsilności, utrata samokontroli, majaczenie, drgawki, płytki oddech, bradykardia, senność i utrata przytomności, co może prowadzić do śpiączki i zgonu. Dodatkowo mogą wystąpić objawy pobudzenia adrenergicznego: poty, wilgotność skóry, lęk, tachykardia, wzrost ciśnienia tętniczego, kołatanie serca, bóle w klatce piersiowej i zaburzenia rytmu serca.

Zwykle objawy ustępują po przyjęciu węglowodanów (cukier). Sztuczne słodziki są jednak nieskuteczne. Doświadczenie z innymi pochodnymi sulfonilomocznika wskazuje, że hipoglikemia może wystąpić ponownie, jeśli pomiary początkowo wskazują na skuteczność leczenia. W przypadku ciężkiej lub długotrwałej hipoglikemii, nawet jeśli jest okresowo kontrolowana poprzez spożycie cukru, niezwłocznie należy rozpocząć leczenie lub nawet może być konieczna hospitalizacja.

Inne działania niepożądane

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak bóle brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka i zaparcia występują niezbyt często. Można ich uniknąć lub je zminimalizować przyjmując gliklasyd w czasie śniadania.

Rzadziej opisywano następujące działania niepożądane:

- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd skóry, pokrzywka, rumień, zmiany plamisto-grudkowe, zmiany pęcherzowe.
- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zmiany w obrazie hematologicznym krwi występują rzadko. Mogą obejmować: niedokrwistość, leukopenię, trombocytopenię, granulocytopenię. Zmiany te zwykle ustępują po odstawieniu gliklasydu.
- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfataza alkaliczna), zapalenie wątroby (pojedyncze przypadki). W razie wystąpienia żółtaczki cholestatycznej produkt należy odstawić.

Następujące zaburzenia zwykle ustępują po zaprzestaniu stosowania

- Zaburzenia oka: mogą wystąpić przemijające zaburzenia widzenia, szczególnie na początku leczenia, spowodowane zmianami stężenia glukozy we krwi.

Działania niepożądane danej grupy leków

Tak jak w przypadku stosowania innych pochodnych sulfonilomocznika, opisywano przypadki następujących działań niepożądanych przy stosowaniu gliklasydu: erytrocytopenia, agranulocytoza, niedokrwistość hemolityczna, pancytopenia, alergiczne zapalenie naczyń, hiponatremia, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z cholestazą i żółtaczką) oraz zapalenie wątroby, które przemijały po odstawieniu pochodnej sulfonilomocznika lub w pojedynczych przypadkach, prowadziły do zagrażającej życiu niewydolności wątroby.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie pochodnych sulfonilomocznika może spowodować hipoglikemię.

Nieznaczne objawy hipoglikemii, bez utraty przytomności bądź objawów neurologicznych, należy korygować podaniem węglowodanów, dostosowaniem dawki i (lub) zmianą diety. Pacjent powinien być pod ścisłą obserwacją aż do momentu, gdy lekarz nie upewni się, że zagrożenie minęło. Ciężkie objawy hipoglikemii, ze śpiączką, drgawkami i innymi zaburzeniami neurologicznymi muszą być leczone w ramach natychmiastowej pomocy medycznej z niezwłoczną hospitalizacją włącznie. W razie rozpoznania lub podejrzenia śpiączki hipoglikemicznej należy podać pacjentowi w szybkim wlewie dożylnym 50 ml hipertonicznego roztworu glukozy (20-30%). Następnie należy podać we wlewie ciągłym 10%) roztwór glukozy wystarczający do utrzymania stężenia glukozy we krwi powyżej 1 g/l. Pacjenci powinni być pod ścisłą obserwacją i w zależności od późniejszego stanu pacjenta lekarz zdecyduje, czy konieczna jest dalsza obserwacja.

Dializa nie jest skuteczna u pacjentów ze względu na silne wiązanie gliklazydu z białkami osocza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy, pochodne mocznika

Kod ATC: A10BB09

Gliklazyd jest to doustny, hipoglikemizujący lek o działaniu przeciwcukrzycowym z grupy pochodnych sulfonilomocznika. Od innych pochodnych różni się heterocyklicznym pierścieniem z wbudowanym atomem azotu.

Gliklazyd zmniejsza stężenia glukozy we krwi pobudzając wydzielanie insuliny przez komórki β wysp Langerhansa. Zwiększone poposiłkowe wydzielanie insuliny i białka C utrzymuje się po 2 latach leczenia.

Poza działaniem na metabolizm, gliklazyd wpływa również na naczynia.

Wpływ na uwalnianie insuliny

W cukrzycy typu 2, gliklazyd przywraca wczesny wzrost wydzielania insuliny w obecności glukozy i nasila drugą fazę wydzielania insuliny. Istotny wzrost wydzielania insuliny obserwuje się jako odpowiedź na stymulację indukowaną posiłkiem lub glukozą.

Właściwości hemowaskularne:

Gliklazyd zmniejsza proces formowania się mikrozakrzepów w dwóch mechanizmach, które mogą leżeć u podstaw powikłań cukrzycy przez:

- częściowe hamowanie agregacji i adhezji płytek przez zmniejszenie aktywności markerów płytek (beta-tromboglobulina, tromboksan B₂);
- wpływ na aktywność fibrynolityczną śródbłonna naczyń przez zwiększenie aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenie produktu w osoczu stopniowo się zwiększa w ciągu pierwszych 6 godzin, a następnie pozostaje na niezmiennym poziomie między szóstą a dwunastą godziną po podaniu.

Różnice międzypersonne są nieznaczne.

Gliklazyd wchłania się całkowicie. Posiłek nie wpływa na szybkość ani na stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 95%. Objętość dystrybucji wynosi około 30 l.

Jednorazowa dawka dobową preparatu Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, umożliwia utrzymanie stężenia gliklazydu w osoczu przez 24 godziny.

Metabolizm

Gliklazyd jest metabolizowany głównie w wątrobie i wydalany z moczem, przy czym w moczu stwierdza się mniej niż 1% postaci niezmienionej. W osoczu nie wykryto żadnych aktywnych metabolitów.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji gliklazydu wynosi od 12 do 20 godzin.

Liniowość / nieliniowość

Związek pomiędzy podaną dawką, w zakresie do 120 mg, a powierzchnią pod krzywą stężenia produktu w funkcji czasu jest liniowy.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie obserwowano istotnych klinicznie zmian w parametrach farmakokinetycznych u pacjentów w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne uzyskane z konwencjonalnych badań toksyczności i genotoksyczności z zastosowaniem dawek powtarzalnych nie wskazują na istotne zagrożenie dla ludzi. Nie przeprowadzono długoterminowych badań wpływu karcynogennego. W badaniach na zwierzętach nie wykazano zmian o podłożu teratogennym, ale u zwierząt otrzymujących dawki 25 razy większe od maksymalnej dawki terapeutycznej zalecanej do stosowania u ludzi, obserwowano zmniejszenie masy ciała u płodów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Hypromeloza (4000 mPas, 100 mPas)
Wapnia węglan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Diagen jest dostępny w przezroczystych blistrach z PVC/Aluminium (10, 14 lub 15 tabletek w blisterze) w tekturowych pudełkach po 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 lub 180 tabletek oraz w pojemnikach na tabletki (z HDPE, z zabezpieczoną nakrętką z PP) po 90, 120 lub 180 tabletek, w tekturowych pudełkach.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Generics [UK] Limited
Station Close, Potters Bar
Hertfordshire, EN6 1TL
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17050

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29/06/2010
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO