

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWAWŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

**GLIPIZIDE BP 5 mg tabletki**

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 tabletka zawiera 5 mg *glipizydu (Glipizidum)*.

Substancje pomocnicze – patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Wskazania do stosowania

Cukrzyca typu 2. (insulinoniezależna) w przypadkach, gdy właściwego stężenia glukozy we krwi nie można uzyskać za pomocą odpowiedniej diety i wysiłku fizycznego.

### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Preparat Glipizide BP podaje się doustnie, dawkę należy dobrać indywidualnie. Krótkotrwałe podawanie glipizydu może być wystarczające u pacjentów, którzy przejściowo utracili kontrolę glikemii za pomocą prawidłowo prowadzonej diety. Glipizyd powinien być przyjmowany 30 minut przed posiłkiem w celu uzyskania maksymalnej redukcji hiperglikemii występującej po posiłku.

W celu określenia minimalnej skutecznej dawki glipizydu, jak również wykrycia oporności na lek, należy systematycznie kontrolować stężenie glukozy we krwi na czczo i oznaczyć stężenie hemoglobiny glikowanej.

*Dawka wstępna:*

Zaleca się rozpoczynanie leczenia od dawki 5 mg glipizydu (1 tabletka) na dobę, podawanej 30 minut przed śniadaniem lub posiłkiem spożywanym w ciągu dnia.

U pacjentów z łagodną cukrzycą, osób w podeszłym wieku lub pacjentów z niewydolnością wątroby zaleca się rozpoczynanie leczenia od dawki 2,5 mg (1/2 tabletki), ze względu na możliwość wystąpienia hipoglikemii.

*Dostosowanie dawkowania:*

Zazwyczaj dawkę zwiększa się o 2,5 mg do 5 mg glipizydu, w zależności od stężenia glukozy we krwi. Pomiedzy kolejnymi zmianami w dawkowaniu powinno upłynąć minimum kilka dni. Maksymalna dawka podawana jednorazowo w ciągu doby wynosi 15 mg. Jeżeli dawka dobową jest większa niż 15 mg, należy ją podawać w dawkach podzielonych przed posiłkami (zwykle 2 razy na dobę).

*Leczenie podtrzymujące:*

U niektórych pacjentów wyrównanie glikemii występuje po podaniu leku raz na dobę. Na ogół stężenie glukozy we krwi normalizuje się po dawkach od 2,5 mg do 20 mg glipizydu na dobę. Dawki powyżej 15 mg na dobę należy podawać w dawkach podzielonych przed posiłkami.

Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 20 mg.

W celu uniknięcia hipoglikemii u pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych lub niedożywionych, z nieregularną podażą kalorii oraz z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek dawka wstępna i podtrzymująca powinna być zmniejszona.

*Stosowanie u dzieci:*

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności glipizydu u dzieci. Nie zaleca się stosowania glipizydu u dzieci.

***Pacjenci leczeni poprzednio doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi:***

Dawkowanie jest uzależnione od stanu klinicznego pacjenta i dotychczasowego leczenia. Zaleca się rozpoczęcie leczenia od małych dawek glipizydu, następnie można zwiększać je stopniowo, aż do uzyskania prawidłowego stężenia glukozy we krwi. Pacjenci powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarza.

W przypadku zamiany pochodnych sulfonilomocznika o wydłużonym okresie półtrwania (np. chlorpropamid) na glipizyd należy monitorować pacjenta przez 1-2 tygodnie.

***Pacjenci leczeni insuliną:***

W niektórych przypadkach glipizyd zmniejsza dobowe zapotrzebowanie na insulinę. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwcukrzycowych pochodnych sulfonilomocznika, wielu pacjentom z cukrzycą insulinoniezależną (typu 2.) otrzymującym insulinę można bezpiecznie podawać glipizyd.

Przechodząc z leczenia insuliną na terapię preparatem Glipizide BP należy przestrzegać opisanych poniżej zasad.

- U pacjentów z zapotrzebowaniem na insulinę do 20 j.m. na dobę, można odstawić insulinę i rozpocząć leczenie zaleconą dawką glipizydu. Dawkę należy modyfikować co kilka lub kilkanaście dni.
- U pacjentów z zapotrzebowaniem na insulinę powyżej 20 j.m. na dobę, dawkę insuliny należy zmniejszyć o połowę i rozpocząć podawanie glipizydu w zalecanej dawce. Dalsze zmniejszanie dawkowania insuliny zależy od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Dawkę należy modyfikować co kilka lub kilkanaście dni.

W okresie odstawiania lub redukcji dawki insuliny pacjent powinien ściśle kontrolować stężenie glukozy we krwi. Pacjentów należy pouczyć, że powinni skontaktować się z lekarzem, jeżeli wyniki tych badań są nieprawidłowe. Gdy pacjent przyjmuje ponad 40 j.m. insuliny na dobę wskazana jest hospitalizacja w okresie zmiany leczenia.

#### ***Jednoczesne podawanie pochodnych biguanidu***

U części pacjentów u których nie uzyskano prawidłowego stężenia glukozy we krwi po podaniu glipizydu bądź leczenie po pewnym czasie okazało się nieskuteczne, poprawa glikemii możliwa jest po dołączeniu pochodnej biguanidu. U tych pacjentów zaleca się podawanie preparatu Glipizide BP w tej samej dawce, a pochodną biguanidu należy zacząć podawać w najmniejszej zalecanej dawce i zwiększać ją stopniowo, aż do uzyskania prawidłowej glikemii.

### **4.3. Przeciwwskazania**

Stosowanie preparatu Glipizide BP jest przeciwwskazane u pacjentów:

- z nadwrażliwością na glipizyd, inne pochodne sulfonilomocznika i sulfonamidy, a także na jakąkolwiek substancję pomocniczą preparatu,
- z cukrzycą insulinozależną typu 1., cukrzycową kwasica ketonową, śpiączką cukrzycową,
- z ciężką niewydolnością nerek, wątroby, zaburzeniami czynności tarczycy, chorobami wątroby i nerek,
- u pacjentów leczonych mikonazolem.

### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### ***Hipoglikemia***

Wszystkie pochodne sulfonilomocznika, w tym glipizyd, mogą wywołać ostrą hipoglikemię, która może spowodować śpiączkę i wymaga leczenia w szpitalu. W celu jej uniknięcia należy właściwie dobierać pacjentów, odpowiednio dawkować lek.

Hipoglikemia może wystąpić wskutek opóźniania posiłków, niewystarczającej ilości pożywienia oraz niezrównoważonej podaży węglowodanów. Systematyczne i o właściwej porze spożywanie węglowodanów jest konieczne do utrzymania właściwego stężenia glukozy we krwi. Niewydolność nerek lub wątroby może powodować zwiększenie stężenia glipizydu we krwi i ograniczać wydajność glukoneogenezy. W stanach tych zwiększone stężenie leku we krwi może prowadzić do ciężkiej hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami lub objawami neurologicznymi, wymagającej leczenia w szpitalu. Prawdopodobieństwo wystąpienia hipoglikemii jest większe w przypadku stosowania ubogokalorycznej diety, po ciężkim i długotrwałym wysiłku, po spożyciu alkoholu oraz gdy stosuje się więcej niż jeden lek hipoglikemizujący.

Najbardziej narażeni na wystąpienie hipoglikemii są pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci niedożywieni, pacjenci z niewydolnością nadnerczy i przysadki mózgowej. Hipoglikemia może być trudna do rozpoznania u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów stosujących leki  $\beta$ -adrenolityczne lub inne leki sympatykolytyczne.

### ***Utrata kontroli glikemii***

Niewyrównanie glikemii może wystąpić, gdy pacjent, u którego za pomocą leczenia przeciwcukrzycowego wyrównano glikemię, poddany jest działaniu takich czynników jak: gorączka, uraz, zakażenie lub zabieg chirurgiczny. W takich przypadkach może być konieczne odstawienie preparatu Glipizide BP i okresowe podanie insuliny. U wielu pacjentów zmniejsza się z czasem skuteczność każdego doustnego leku hipoglikemizującego, również glipizydu. Może się to wiązać z postępem cukrzycy lub zmniejszoną reakcją na lek, czyli tzw. zjawiskiem wtórnej oporności na lek.

### ***Informacja dla pacjentów***

Pacjenci leczeni glipizydem powinni ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących diety, dawkowania i sposobu podawania leku oraz regularnie badać stężenie glukozy we krwi. Powinni nauczyć się rozpoznawać wczesne objawy hipoglikemii, takie jak: ból głowy, pobudliwość, zaburzenia snu, drżenie, pocenie się, aby mogli zgłosić się do lekarza w odpowiednim czasie. Członkom rodzin pacjentów należy zwrócić uwagę na zagrożenie hipoglikemią, wyjaśnić sposób postępowania w przypadku pojawienia się objawów hipoglikemii oraz przedstawić jakie stany sprzyjają ich występowaniu.

#### 4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Działanie hipoglikemizujące glipizydu mogą nasilać następujące leki: mikonazol, flukonazol, niesteroidowe leki przeciwzapalne, inhibitory monoaminoooksydazy, inhibitory konwertazy angiotensyny (np. kaptopryl, enalapryl), leki  $\beta$ -adrenolityczne, inhibitory receptora H<sub>2</sub>, salicylany (kwas acetylosalicylowy), leki silnie wiążące się z białkami osocza, jak sulfonamidy, chloramfenikol, probenecyd, pochodne kumaryny (warfaryna).

Działanie hipoglikemizujące glipizydu mogą osłabiać następujące leki: danazol, tiazyny i inne leki moczopędne, kortykosteroidy, pochodne fenotiazyny, preparaty tarczycy, estrogeny, doustne środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny/progestageny, fenytoina, kwas nikotynowy, leki sympatykomimetyczne (np. salbutamol, terbutalina), antagoniści kanału wapnia i izoniazyd.

W razie jednoczesnego stosowania glipizydu z tymi lekami należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

U pacjentów leczonych glipizydem może wystąpić reakcja disulfiramowa po spożyciu alkoholu (nietolerancja alkoholu).

#### 4.6. Ciąża lub laktacja

Występowanie źle wyrównanej cukrzycy (ciężarnych lub przewlekłej) stanowi ryzyko rozwoju wad wrodzonych oraz zwiększonej śmiertelności okołoporodowej.

Nie stosować preparatu Glipizide BP u kobiet w ciąży. W okresie planowania zajścia w ciążę i w okresie ciąży u pacjentek z cukrzycą lekiem z wyboru jest insulina, która zapewnia optymalną kontrolę stężenia glukozy we krwi.

Nie stosować preparatu Glipizide BP podczas karmienia piersią, ponieważ nie jest określone bezpieczeństwo stosowania. Ze względu na ryzyko wystąpienia hipoglikemii u dziecka, należy przerwać karmienie piersią lub zaprzestać stosowania preparatu. Nie wiadomo czy glipizyd przenika do mleka matki, jednak niektóre pochodne sulfonilomocznika przenikają do mleka matki.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu**

Nie ma dowodów na to, że preparat Glipizide BP wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę urządzeń mechanicznych.

Pacjent powinien być świadomy ryzyka wystąpienia hipoglikemii i zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Dotyczy to szczególnie sytuacji, gdy wyrównanie glikemii nie zostało osiągnięte, na przykład podczas zmiany leków przeciwcukrzycowych lub w razie nieregularnego zażywania leku.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Działania niepożądane w większości związane są z wielkością dawki glipizydu, mają charakter przemijający oraz ustępują po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku.

Podobnie jak w przypadku stosowania innych pochodnych sulfonilomocznika mogą wystąpić ciężkie reakcje nadwrażliwości, w niektórych przypadkach kończące się zgonem.

Może wystąpić hipoglikemia (patrz punkt 4.4. „Środki ostrożności” i punkt 4.9. „Przedawkowanie”).

Hipoglikemia może powodować wystąpienie objawów jak: osłabienie, senność, zaburzenia orientacji, nadmierne pocenie się, dreszcze, głód, pobudzenie, nerwowość, zawroty głowy, zaburzenia widzenia. Mogą wystąpić zaburzenia koncentracji, uczucie zimna, a w ciężkich przypadkach może wystąpić utrata przytomności, śpiączka hipoglikemiczna.

##### **Zaburzenia żołądka i jelit**

Nudności, biegunka lub zaparcie oraz ból żołądka. Objawy te są związane z wielkością dawki i zwykle ustępują po jej zmniejszeniu lub podaniu dawki dobowej w dawkach podzielonych.

##### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

Przemijające skórne reakcje alergiczne, takie jak: rumień, wysypka plamisto-grudkowa, pokrzywka, świąd, wyprysk, które zwykle ustępują podczas długotrwałego leczenia. Jeżeli zmiany te utrzymują się, lek należy odstawić. Odnotowano także reakcję nadwrażliwości na światło.

Zaburzenia układu nerwowego

Bóle, zawroty głowy oraz senność, drżenie.

Zaburzenia krwi

Mogą niekiedy wystąpić przypadki zaburzeń hematologicznych, takich jak: leukopenia, pancytopenia, agranulocytoza, małopłytkowość, niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość aplastyczna.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Żółtaczka cholestatyczna (wymagająca odstawienia leku), zaburzenia czynności wątroby, toksyczne zapalenie wątroby.

Zaburzenia oka

Zaburzenia widzenia, takie jak nieostre widzenie, podwójne widzenie, nieprawidłowe widzenie i osłabione widzenie.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Hipoglikemia, hiponatremia, reakcja disulfiramowa po spożyciu alkoholu, (nietolerancja alkoholu).

Zaburzenia psychiczne

Splątanie.

#### Wpływ glipizydu na wyniki badań laboratoryjnych

Odnotowywano niewielkie lub umiarkowane zwiększenie aktywności AspAT, fosfatazy zasadowej, LDH oraz stężenia kreatyniny i azotu mocznikowego we krwi.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Nie ma dobrze udokumentowanych przypadków przedawkowania preparatu Glipizide BP. Przedawkowanie pochodnych sulfonilomocznika, w tym glipizydu, może spowodować hipoglikemię. W przypadku łagodnych objawów hipoglikemii bez utraty przytomności czy objawów neurologicznych należy doustnie podawać glukozę. Należy zmodyfikować dawkowanie glipizydu i (lub) zmienić pory posiłków.

Należy monitorować stan pacjenta do czasu, gdy minie zagrożenie nawrotu hipoglikemii. Ciężka hipoglikemia ze śpiączką, drgawkami lub innymi zaburzeniami neurologicznymi występuje rzadko, lecz zagraża życiu i wymaga niezwłocznej hospitalizacji. W przypadku podejrzenia lub rozpoznania śpiączki hipoglikemicznej, pacjentowi należy szybko podać dożylnie 50% roztwór glukozy. Następnie w ciągłym dożylnym wlewie należy podawać 10% roztwór glukozy z szybkością pozwalającą utrzymać stężenie glukozy we krwi nieznacznie ponad 100 mg%. Pacjentów należy ściśle obserwować co najmniej do 48 godzin, ponieważ mimo ustąpienia objawów klinicznych istnieje ryzyko nawrotu hipoglikemii.

W chorobach wątroby może być spowolniona eliminacja glipizydu z osocza. Z uwagi na silne wiązanie glipizydu z białkami hemodializa nie jest skuteczna po jego przedawkowaniu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Doustne leki zmniejszające stężenie glukozy we krwi, pochodne sulfonilomocznika.

Kod ATC: A10 BB07

Glipizyd jest lekiem doustnym z grupy pochodnych sulfonilomocznika zmniejszającym stężenie glukozy we krwi. Głównym działaniem glipizydu jest pobudzanie wydzielania insuliny przez komórki beta wyspepek trzustki. Najważniejsze jest pobudzanie przez glipizyd sekrecji insuliny w odpowiedzi na posiłek. Stężenie insuliny na czczo nie zwiększa się nawet podczas długotrwałego podawania glipizydu. Poposiłkowa sekrecja insuliny pozostaje zwiększona przynajmniej przez 6 miesięcy leczenia. U pacjentów chorych na cukrzycę działanie leku w odpowiedzi na posiłek występuje w ciągu 30 minut po doustnym podaniu glipizydu, ale zwiększone stężenie insuliny nie utrzymuje się poza okresem pobudzenia wywołanego posiłkiem.

Udowodniono, że glipizyd wywiera także wpływ pozatrzustkowy - wzmagając działanie insuliny. Prawidłowe stężenie glukozy we krwi utrzymuje się aż do 24 godzin po podaniu pojedynczej dawki glipizydu, nawet gdy stężenie w osoczu w tym czasie znacznie zmniejszyło się w stosunku do stężenia maksymalnego

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Glipizyd wchłania się w przewodzie pokarmowym jednostajnie, szybko i całkowicie. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 1 – 3 godzinach po podaniu doustnym. Okres półtrwania wynosi od 2 – 4 godzin po podaniu doustnym lub dożylnym. Metabolizm i sposoby wydalania są podobne po doustnym i dożylnym podaniu leku, co wskazuje, że efekt pierwszego przejścia nie jest istotny. Po wielokrotnym podaniu glipizyd nie kumuluje się w osoczu. Jednoczesne spożycie pokarmu zwalnia wchłanianie glipizydu o około 40 minut.

U pacjentów z cukrzycą glipizyd był bardziej skuteczny, gdy podawano go 30 minut przed posiłkiem, niż gdy lek podawano razem z posiłkiem. W badaniach na ochotnikach udowodniono, że glipizyd wiąże się z białkami w surowicy krwi zarówno po doustnym jak i po dożylnym podaniu leku w 98-99% po 1 godzinie po podaniu. Objętość dystrybucji glipizydu po podaniu dożylnym wynosiła 11 litrów, co wskazywało na lokalizację w płynie przestrzeni pozakomórkowej.

Glipizyd jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie. Głównymi metabolitami są nieaktywne produkty hydroksylacji i sprzęgania – są wydalone głównie z moczem. W moczu wykrywa się mniej niż 10% niezmienionego glipizydu.

### 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące ostrej toksyczności nie wykazały szczególnej wrażliwości osobniczej. Toksyczne działanie glipizydu podanego doustnie występowało niezwykle rzadko u wszystkich badanych gatunków ( $LD_{50}$  była wyższa niż 4 g/kg mc.). Badania toksyczności przewlekłej na szczurach i psach nie wykazywały żadnych toksycznych działań glipizydu w dawce do 8 mg/kg mc.

W 20-miesięcznych badaniach na szczurach i 18-miesięcznych badaniach na myszach, podczas których podawano dawki 75 razy większe niż maksymalna dawka stosowana u ludzi nie znaleziono dowodów na rakotwórcze działanie leku.

Badania na szczurach obu płci, którym podawano dawki 75 razy większe niż dawki stosowane u ludzi nie wykazały wpływu leku na płodność.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia węglan, skrobia kukurydziana, sodu laurylosiarczan, karboksymetyloskrobia sodowa typ A, talk, magnezu stearynian, krzemionka koloidalna bezwodna.

**6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

**6.3. Okres ważności**

3 lata

**6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Produkt przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

**6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

3 blistry z folii PVC/PVDC/Al zawierające po 10 tabletek, umieszczone w tekturowym pudełku.

**6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy "Galena"

ul. Krucza 62,

50-984 Wrocław

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

7917

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

30 września 1998 r./ 06 października 2003 r.

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2008-03-03

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
02-052 Warszawa  
Dr. Andrzej...