

Sprawdzono
pod względem merytorycznym
[Podpis]
2008-11-07

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Glurenorm 30 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 30 mg glikwidonu (*Gliquidonum*).

Substancja pomocnicza: 1 tabletka zawiera 134,60 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Do podawania doustnego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy typu 2 u pacjentów w średnim wieku i starszych, kiedy przestrzeganie diety nie jest wystarczające do uregulowania metabolizmu węglowodanów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i dietę należy zawsze dopasować do indywidualnego metabolizmu pacjenta. Nie powinno się przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem.

Leczenie początkowe

Leczenie rozpoczyna się zwykle od podania 1/2 tabletki (15 mg) podczas śniadania.

Jeżeli dawka jest niedostateczna, należy ją stopniowo zwiększać wg zaleceń lekarza.

Jeśli przepisana dawka nie jest większa niż 2 tabletki (60 mg) dziennie, produkt leczniczy Glurenorm można stosować raz na dobę, najlepiej podczas śniadania.

Jeżeli trzeba zastosować większe dawki, można uzyskać lepszą kontrolę, jednakże dawkę dobową należy podawać w dwóch lub trzech dawkach podzielonych w ciągu doby. W takiej sytuacji największą dawkę należy przyjąć podczas śniadania.

Produkt leczniczy Glurenorm należy stosować na początku posiłku.

Dziennie dawki leku większe niż 4 tabletki (120 mg) zwykle nie powodują dalszej poprawy wyników leczenia.

Zamiana innego doustnego leku przeciwcukrzycowego o podobnym działaniu na glikwidon

Dawka początkowa powinna być określona na podstawie wyników badań pacjenta.

Przy zmianie leku przeciwcukrzycowego należy pamiętać, że działanie 1 tabletki produktu leczniczego Glurenorm (30 mg) odpowiada działaniu około 1000 mg tolbutamidu lub 1 tabletki innych produktów pochodnych sulfonilomocznika.

Skojarzone podanie kilku leków o działaniu przeciwcukrzycowym

Jeżeli podawanie tylko produktu leczniczego Glurenorm nie przynosi spodziewanych efektów, należy rozważyć włączenie pochodnych biguanidu do schematu leczenia.

Dawkę należy ustalić na podstawie stężenia glukozy we krwi.

Pacjenci nie powinni przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem.

4.3 Przeciwwskazania

Przeciwwskazania do stosowania produktu leczniczego Glurenorm:

- nadwrażliwość na glikwidon lub którykolwiek ze składników produktu, lub na sulfonamidy
- pacjenci z cukrzycą typu 1
- śpiączka cukrzycowa i stan przedśpiączkowy
- cukrzyca powikłana kwasicią i ketozą
- pacjenci po resekcji trzustki
- pacjenci w czasie ciężkich zakażeń
- pacjenci przed zabiegiem chirurgicznym
- ciężka niewydolność wątroby
- ostra przerywana porfiria

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W czasie leczenia cukrzycy konieczna jest stała kontrola lekarska. Należy zachować ostrożność szczególnie w okresie dostosowywania dawki glikwidonu lub zamiany innego leku przeciwcukrzycowego na glikwidon (patrz punkt 4.7).

Pomimo, że produkt leczniczy Glurenorm jest wydalany przez nerki tylko w ok. 5% i jest on zazwyczaj dobrze tolerowany przez pacjentów z chorobami nerek, w przypadku ciężkiej niewydolności nerek konieczna jest wnikliwa kontrola lekarska. Jeżeli w trakcie leczenia produktem leczniczym wystąpi złe samopoczucie lub choroba (objawy hipoglikemii, gorączka, wysypka, nudności) należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Jeżeli pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie leczenia produktem leczniczym powinna zaprzestać jego stosowania i zasięgnąć natychmiastowej porady lekarskiej.

U pacjentów z cukrzycą często występują zaburzenia czynności układu sercowo-naczyniowego. Ryzyko wystąpienia tych zaburzeń można zmniejszyć ściśle przestrzegając diety. Stosowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych nie może być stosowane w celu zastąpienia diety, która jest stosowana u diabetyków w celu kontroli wagi pacjenta i jest niezależna od jakichkolwiek innych produktów, jakie mogą być przepisane przez lekarza. Podobnie jak podczas stosowania innych doustnych leków przeciwcukrzycowych, pominięcie posiłku lub nieprzestrzeganie zaleconego przez lekarza dawkowania, może spowodować znaczne zmniejszenie stężenia glukozy we krwi i prowadzić do osłabienia koncentracji. W razie wystąpienia objawów hipoglikemii można je zwykle przezwyciężyć spożywając cukier, cukierek lub słodki napój. Jeżeli stan hipoglikemii utrzymuje się, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Stosowanie pochodnych sulfonilomocznika u pacjentów z niedoborem enzymu dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może powodować anemię hemolityczną. Glurenorm jest pochodną sulfonilomocznika i dlatego należy zachować szczególną ostrożność stosując ten produkt u pacjentów z niedoborem enzymu. U tych pacjentów należy rozważyć alternatywne leczenie preparatami nie zawierającymi pochodnych sulfonilomocznika.

Zawartość laktozy w jednej tabletkie wynosi 134,60 mg. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma udowodniony wpływ na metabolizm glukozy, dlatego należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje.

Hipoglikemizujące działanie produktu leczniczego Glurenorm mogą nasilać: niesteroidowe leki przeciwzapalne, inhibitory monoaminooksydazy (MAO), oksytetracyklina, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), kłofibrat, cyklofosfamid i jego pochodne, sulfonamidy oraz inne antybiotyki hamujące eliminację, inne leki przeciwcukrzycowe, insulina. Hipoglikemizujące działanie mogą również nasilać wysiłek fizyczny i stres.

Hipoglikemizujące działanie produktu leczniczego Glurenorm prawdopodobnie mogą nasilać: produkty blokujące receptory beta-adrenergiczne, inne leki sympatykolityczne (w tym klonidyna), rezerpina, guanetydyna. Substancje te mogą również maskować objawy hipoglikemii.

Hipoglikemizujące działanie produktu leczniczego Glurenorm mogą osłabiać: glikokortykosteroidy, doustne środki antykoncepcyjne, leki sympatykomimetyczne, hormony tarczycy, glukagon, leki moczopędne (leki z grupy tiazydów i diuretyki pętlowe), diazoksyd, fenotiazyna, kwas nikotynowy.

Następujące substancje mogą prawdopodobnie osłabiać hipoglikemizujące działanie produktu leczniczego Glurenorm przez indukcję enzymów wątrobowych: barbiturany, ryfampicyna, fenytoina.

Odnotowano nasilone lub zmniejszone działanie produktu leczniczego Glurenorm dla: antagonistów receptora H_2 (cymetydyna, ranitydyna), a także po spożyciu alkoholu.

4.6 Ciąża i laktacja

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na kobiety w ciąży i karmiące, dlatego, należy unikać stosowania produktu u kobiet w ciąży i nie należy go stosować u matek karmiących.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Należy poinstruować pacjentów, aby zachowali ostrożność, aby uniknąć ryzyka wystąpienia objawów hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów.

W szczególności należy zwrócić na ten fakt uwagę pacjentów charakteryzujących się brakiem, lub zredukowaną liczbą występowania objawów ostrzegawczych hipoglikemii oraz pacjentów, u których rzadko występuje hipoglikemia. Należy rozważyć zdolność prowadzenia pojazdów w takich okolicznościach.

4.8 Działania niepożądane

Zanotowano następujące działania niepożądane, które mogą być powiązane z doustnym przyjmowaniem produktu leczniczego Glurenorm. Częstości wymienione poniżej zostały określone na podstawie badań klinicznych, niezależnie od przyczyny ich wystąpienia.

Informacje są oparte na podstawie dużego, wielośrodkowego badania klinicznego z udziałem 3443 zrekrutowanych pacjentów, którzy otrzymywali od 15 mg do 120 mg produktu leczniczego Glurenorm na dobę (średnio 60 mg). Po 6 miesiącach w badaniu pozostało 84% początkowej liczby pacjentów, po 12 miesiącach 76%, a po 18 miesiącach 71%. Tylko u 0,73% pacjentów przyczyną wykluczenia z badania było wystąpienie działań niepożądanych.

W ciągu całego czasu trwania badania klinicznego nie odnotowano przypadku wystąpienia ciężkiej hipoglikemii. W okresie ponad 18 miesięcy hipoglikemia, zakwalifikowana przez badaczy jako działanie niepożądane, wystąpiła u ok. 1% pacjentów.

Ponadto zanotowano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego:

Występujące częściej niż u 1% nudności, wymioty, zaparcia, biegunka, utrata apetytu, zastój żółci wywołany niedrożnością wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych (1 przypadek).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Występujące u 0,1% - 1% alergiczne reakcje skórne: swędzenie, egzema, pokrzywka (1 przypadek), zespół Stevens-Johnsona (1 przypadek).

Zaburzenia układu nerwowego:

Występujące u 0,1% - 1% ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia akomodacji.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Występujące nie częściej niż u 0,1% trombocytopenia, leukopenia (1 przypadek), agranulocytoza (1 przypadek).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Mogą pojawić się objawy hipoglikemii.

Leczenie

Należy natychmiast podać doustnie lub dożylnie glukozę. Może być konieczne kontrolowanie stężenia glukozy w osoczu i dalsze podawanie glukozy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki przeciwcukrzycowe, pochodne sulfonilomocznika; kod ATC: A10BB

Produkt leczniczy Glurenorm należy do drugiej generacji pochodnych sulfonilomocznika - leków zmniejszających stężenie glukozy we krwi. Wykazuje on działanie w obrębie i poza trzustką.

W trzustce stymuluje komórki beta do wydzielania insuliny, poprzez zwiększenie uwalniania insuliny za pośrednictwem glukozy.

Poza trzustką redukuje oporność na insulinę w wątrobie i tkance tłuszczowej przez zwiększenie liczby receptorów insulinowych oraz przez stymulację mechanizmu postreceptorowego, indukowanego przez insulinę. Warunkiem zmniejszającego stężenie glukozy we krwi działania produktu leczniczego Glurenorm jest obecność endogennej insuliny.

Efekt zmniejszenia stężenia glukozy we krwi rozpoczyna się 60 - 90 minut po doustnym podaniu i osiąga maksimum po 2-3 godzinach po podaniu.

Działanie produktu leczniczego Glurenorm utrzymuje się przez 8 do 10 godzin i dlatego może on być uważany za lek krótkodziałający.

Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem hipoglikemii, np. pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z zaburzeniami nerek powinni stosować krótkodziałający sulfonilomocznik.

Pacjenci z zaburzeniami nerek lub neuropatią cukrzycową mogą stosować produkt leczniczy Glurenorm, ponieważ eliminacja produktu przez nerki jest znikoma.

Wykazano, że produkt leczniczy Glurenorm jest skuteczny i bezpieczny dla pacjentów, dla których wskazana jest terapia sulfonilomocznikiem oraz u których występują także zaburzenia funkcjonowania wątroby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Maksymalne stężenie produktu leczniczego Glurenorm w osoczu krwi, po jednorazowym podaniu 30 mg, osiągane jest po 2 – 3 godzinach i wynosi średnio 500 ng/ml do 700 ng/ml. Wartości te ulegają zmniejszeniu o połowę w ciągu 1,2 godziny.

Porównanie krzywych stężenia leku w osoczu po podaniu doustnym i dożylnym potwierdza praktycznie całkowitą absorpcję substancji.

Produkt leczniczy Glurenorm w znacznym stopniu (>99%) wiąże się z białkami osocza.

Produkt leczniczy Glurenorm jest całkowicie metabolizowany głównie w wyniku reakcji hydroksylacji i demetylacji. Metabolity są w większości wydalone z kałem. Jedynie niewielka ich ilość wydalana jest przez nerki. Niezależnie od drogi podania i ilości przyjętego leku tylko średnio 5% metabolitów znajduje się w moczu. Wydalanie produktu leczniczego Glurenorm przez nerki jest minimalne nawet po wielokrotnym powtarzaniu dawki.

U pacjentów z cukrzycą i niewydolnością nerek nie zachodzi żadna zmiana w wydalaniu po regularnym przyjmowaniu produktu leczniczego Glurenorm. Nie występuje ryzyko kumulacji ani leku ani jego metabolitów.

Metabolity we krwi są nieczynne farmakodynamicznie i nie mają wpływu na stężenia glukozy w osoczu.

Badania farmakologiczne na szczurach i myszach wykazały, że zarówno produkt leczniczy Glurenorm, jak i jego metabolity, nie przechodzą ani przez barierę krew-mózg ani przez łożysko.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania nad toksycznością ostrą i przewlekłą potwierdziły bardzo niską toksyczność glikwidonu. Po podaniu doustnym glikwidonu LD₅₀ wyniosło od 10 g/kg mc. u psów do 15 g/kg mc. u myszy, szczurów i królików.

Po podaniu dożylnym LD₅₀ wyniosło od 210 mg/kg mc. u szczurów do 300 mg/kg mc. u myszy.

Badania nad toksycznością po podaniu wielokrotnym, z zastosowaniem dawki 2000 mg/kg mc. na dobę u szczurów i 25 mg/kg mc. na dobę u psów przez 3 miesiące, nie powodowały uszkodzeń organicznych. Takie same wyniki otrzymano po podawaniu glikwidonu doustnie w dawkach 0,2; 2,0 i 20 mg/kg mc. u psów i 2; 20 i 200 mg/kg mc. u szczurów przez 18 miesięcy.

Odpowiednie testy nie wykazały działania mutagennego, rakotwórczego i teratogennego oraz ujemnego wpływu glikwidonu na rozmnażanie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza
Skrobia kukurydziana sucha
Skrobia kukurydziana rozpuszczalna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Al/PVC bezbarwne lub białe w tekturowym pudełku.

50 tabletek (5 blistrów po 10 szt.)

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

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

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
D - 55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1659

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

16.04.1991 r./ 10.05.1999 r./ 28.07.2004 r./ 20.05.2005 r.

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

2008 -12- 12