

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Diaprel® MR, 60 mg, tablete sa modifikovanim oslobađanjem

INN: gliklazid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sa modifikovanim oslobađanjem sadrži 60 mg gliklazida.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete sa modifikovanim oslobađanjem.

Duguljaste tablete bele boje, sa obe strane tablete utisnuta je podeona linija između utisnutih oznaka "DIA" i "60".

Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Diaprel MR je indikovano za insulin nezavisni dijabetes (tip 2) kod odraslih, kada dijeta, fizička aktivnost i smanjenje telesne mase nisu dovoljni za postizanje zadovoljavajuće kontrole koncentracije glukoze u krvi.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Dnevna doza leka Diaprel MR može varirati od pola tablete do 2 tablete dnevno, odnosno 30 - 120 mg uzeto oralno u jednoj dnevnoj dozi, za vreme doručka.

Preporučeno je progutati dozu bez mrvljenja ili žvakanja.

Ako je pacijent propustio da uzme jednu dozu, ne sme povećavati dozu koju uzima sledećeg dana.

Kao i za sve ostale hipoglikemijske lekove, dozu treba prilagoditi individualnom metaboličkom odgovoru pacijenta (glikemija, HbA1c).

- Početna doza:

Preporučena početna doza je 30 mg dnevno (polovina tablete Diaprel MR).

Ukoliko je koncentracija glukoze dobro kontrolisana, ova doza se može prihvatiti kao doza održavanja.

Ako koncentracija glukoze u krvi nije zadovoljavajuće kontrolisana, doza se može postepeno povećati na 60, 90 ili 120 mg dnevno. Treba se strogo držati intervala, od najmanje mesec dana između dva povećanja doze, izuzev kod pacijenata kod kojih se koncentracija glukoze u krvi ne smanjuje posle dve nedelje lečenja. U tom slučaju, doza se može povećati na kraju druge nedelje lečenja.

Maksimalna preporučena dnevna doza je 120 mg.

Jedna tableta sa modifikovanim oslobađanjem leka Diaprel MR jednaka je dvema tabletama gliklazida 30 mg sa produženim oslobađanjem. Mogućnost podele tablete sa modifikovanim oslobađanjem Diaprel MR omogućava fleksibilno doziranje.

- Prelazak sa tablete gliklazida od 80 mg sa trenutnim oslobađanjem:

Jedna tableta gliklazida od 80 mg sa trenutnim oslobađanjem odgovara tableti od 30 mg sa modifikovanim oslobađanjem (odnosno polovini tablete Diaprel MR). Prema tome, moguće je izvršiti zamenu pod uslovom da se prate koncentracije glukoze u krvi.

- Zamena drugog oralnog antidiijabetika lekom Diaprel MR:

Diaprel MR se može koristiti kao zamena za drugi oralni antidiijabetik. U tom slučaju, mora se voditi računa o dozama i poluvremenu eliminacije do tada primenjivanog oralnog antidiijabetika.

Zamena se može sprovesti bez bilo kakvog odlaganja, najbolje primenom početne doze od 30 mg. Doziranje se mora prilagoditi odgovoru koncentracije glukoze u krvi svakog pacijenta, kao što je dalje opisano.

Ukoliko pacijent prelazi sa terapije derivatom sulfoniluree sa dugim poluvremenom eliminacije, može biti potrebna pauza u terapiji od nekoliko dana da bi se izbegao aditivni efekat dva leka, koji može dovesti do hipoglikemije. Tokom ove promene, preporučuje se ista procedura kao i pri započinjanju terapije lekom Diaprel MR tj. početnom dozom od 30 mg dnevno, uz postepeno povećanje doze, u zavisnosti od metaboličkog odgovora.

- Kombinacija sa drugim oralnim antidiijabeticima:

Diaprel MR se može dati u kombinaciji sa bigvanidinima, inhibitorima alfa-glukozidaze ili sa insulinom.

Kod pacijenata kod kojih koncentracija glukoze nije adekvatno kontrolisana lekom Diaprel MR može se uvesti insulin pod strogim lekarskim nadzorom.

Posebne populacije pacijenata

Stariji pacijenti

Diaprel MR se dozira na isti način kao i kod osoba mlađih od 65 godina.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega, terapijski režim je isti kao kod osoba sa normalnom bubrežnom funkcijom, ali uz pažljivu kontrolu.

Ovi podaci su potvrđeni kliničkim studijama.

Pacijenti sa rizikom od pojave hipoglikemije

- Stanja pothranjenosti i malnutricije,
- Teška ili nekompensovana endokrina oboljenja (hipopituitarizam, hipotireoidizam, adrenokortikalna insuficijencija),
- Prekid dugotrajne i/ili visoko dozirane kortikosteroidne terapije,
- Teška oboljenja krvnih sudova (teško koronarno oboljenje srca, teška karotidna insuficijencija, difuzno vaskularno oboljenje).

Preporučuje se da se lečenje uvek započne dozom od 30 mg dnevno.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost upotrebe leka Diaprel MR kod dece i adolescenata nisu još ustanovljene.

Nema dostupnih podataka.

4.3. Kontraindikacije

Ovaj lek je kontraindikovan u slučaju:

- Preosetljivosti na gliklazid ili na neku od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1, na druge derivate sulfoniluree, sulfonamide,

- Dijabetesa tip 1,
- Dijabetičke prekome i kome, dijabetičke ketoacidoze,
- Teške insuficijencije jetre ili bubrega: u tim slučajevima je indicovana primena insulina,
- Lečenja mikonazolom (videti odeljak 4.5),
- Dojenja (videti odeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Hipoglikemija:

Terapija ovim lekom se može započeti samo ukoliko pacijent ima redovne obroke (uključujući i doručak). Važno je da se redovno unose ugljeni hidrati jer je rizik od hipoglikemije povećan ako se zakasni sa obrokom, ukoliko nije uneta dovoljna količina hrane ili ukoliko je hrana siromašna ugljenim hidratima. Hipoglikemija češće nastaje u toku dijeta sa smanjenim unosom kalorija, praćenim produženim i napornim vežbama, unosom alkohola ili u kombinaciji sa drugim hipoglikemicima.

Hipoglikemija može nastati zbog unosa derivata sulfoniluree (videti odeljak 4.8). U nekim slučajevima, može biti ozbiljna i produžena. U ovoj situaciji može biti neophodna hospitalizacija i unos glukoze nekoliko dana.

Pažljiv odabir pacijenata, adekvatno doziranje i jasna uputstva pacijentu su neophodna da bi se smanjio rizik od hipoglikemijskih epizoda.

Faktori koji povećavaju rizik od hipoglikemije:

- Pacijent odbija ili je nesposoban da sarađuje (posebno kod starijih osoba),
- Malnutricija, neredovno uzimanje obroka, izostavljanje obroka, periodi gladovanja ili promene dijetalnog režima,
- Disbalans između fizičke aktivnosti i unosa ugljenih hidrata,
- Bubrežna insuficijencija,
- Ozbiljna insuficijencija jetre,
- Predoziranje leka Diaprel MR,
- Pojedini endokrini poremećaji: tireoidni poremećaji, hipopituitarizam i insuficijencija nadbubrežne žlezde,
- Istovremena upotreba nekih drugih lekova (videti odeljak 4.5).

Insuficijencija jetre i bubrega:

Farmakokinetika i/ili farmakodinamika gliklazida mogu biti izmenjene kod pacijenata sa insuficijencijom jetre ili teškom bubrežnom insuficijencijom. Nastupi hipoglikemije kod ovih pacijenata mogu biti produženi, tako da treba sprovesti kontinuirano praćenje.

Informisanost pacijenta:

Rizik od hipoglikemije, zajedno sa njenim simptomima (pogledati odeljak 4.8), lečenjem i uslovima pod kojima je veća verovatnoća nastanka hipoglikemije, moraju biti pažljivo objašnjeni pacijentu i članovima njegove porodice.

Pacijent treba da bude informisan o značaju poštovanja dijetarnog režima, o značaju redovne fizičke aktivnosti i redovnog praćenja koncentracije glukoze u krvi.

Loša kontrola glikemije:

Loša kontrola koncentracija glukoze u krvi kod pacijenata na terapiji oralnim antidijabeticima može biti izazvana: preparatima koji sadrže kantaron (*Hypericum perforatum*) (videti odeljak 4.5), groznicom, traumom (povredom), infekcijom ili hirurškim zahvatom. U nekim slučajevima je potrebno dati insulin.

Hipoglikemijska efikasnost bilo kog oralnog antidijabetičnog leka, uključujući gliklazid, kod mnogih pacijenata tokom vremena slabi, što može biti zbog uznapredovanja dijabetesa, ili smanjenog odgovora na terapiju. Ovaj fenomen je poznat kao sekundarno smanjenje terapijske efikasnosti, i treba ga razlikovati od primarnog lošeg odgovora na terapiju, kada je aktivna supstanca neefikasna kao lek prvog izbora. Pre nego što klasifikujemo pacijenta u grupu koja ima sekundarno smanjenje terapijske efikasnosti, treba razmotriti podešavanje doze i dijetarni režim.

Disglikemija:

Kod pacijenata sa dijabetesom koji su istovremeno primali terapiju fluorohinolona, naročito kod starijih pacijenata, prijavljeni su poremećaji u koncentraciji glukoze u krvi, uključujući hipoglikemiju i hiperglikemiju. Preporučeno je pažljivo praćenje nivoa glukoze u krvi kod svih pacijenata koji istovremeno primaju Diaprel MR i fluorohinolon.

Laboratorijski testovi:

Za procenu kontrolisanosti glikemije, preporučuje se merenje koncentracije glikoliziranog hemoglobina (ili glukoze u venskoj krvi natašte). Praćenje koncentracije glukoze u kućnim uslovima (samokontrola) može biti od koristi.

Terapija derivatima sulfoniluree kod pacijenata sa deficiencijom glukoza-6-fosfodehidrogenaze (G6PD) može dovesti do pojave hemolitičke anemije. Kako gliklazid pripada grupi derivata sulfoniluree, treba biti na oprezu kod pacijenata sa G6PD-deficiencijom i razmotriti terapiju alternativnom grupom lekova, bez sulfonilureje.

Pacijenti koji boluju od porfirije:

Kod pacijenata koji boluju od porfirije, opisani su slučajevi akutne porfirije pri primeni drugih lekova koji sadrže sulfonilureu,

Pomoćne supstance:

Lek Diaprel MR sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom Lapp laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Istovremena upotreba sa sledećim lekovima može da dovede do povećanog rizika od nastanka hipoglikemije

Kontraindikovane kombinacije

- **Mikonazol** (primenjen sistemski ili u obliku gela za oralnu upotrebu): povećava hipoglikemijski efekat sa mogućim nastankom simptoma hipoglikemije, pa čak i kome.

Kombinacije koje se ne preporučuju

- **Fenilbutazon** (primenjen sistemski): potencira hipoglikemijski efekat derivata sulfoniluree (smanjuje njihovo vezivanje za proteine plazme i/ili smanjuje njihovu eliminaciju). Preporučuje se uzimanje drugih antiinflamatornih lekova, ili pacijenta upozoriti na ovu mogućnost i naglasiti mu važnost samokontrole. Kada se pokaže neophodnim, dozu antidijabetika treba prilagoditi dok traje lečenje antiinflamatornim lekovima i po završetku lečenja.
- **Alkohol:** povećava hipoglikemijske reakcije (inhibicijom kompenzatornih mehanizama) što može dovesti do nastanka hipoglikemijske kome. Pacijenti moraju izbegavati uzimanje alkoholnih pića ili lekova koji sadrže alkohol.

Kombinacije koje zahtevaju predostrožnost

Potenciranje sniženja koncentracije glukoze u krvi i stoga, u nekim slučajevima, hipoglikemija, može se dogoditi ukoliko se istovremeno sa lekom Diaprel MR, primenjuje neki od sledećih lekova: drugi antidijabetici (insulin, akarboza, metformin, tiazolidin dioni, inhibitori dipeptidil-peptidaze 4, agonisti

receptora GLP-1), beta blokatori, flukonazol, ACE inhibitori (kaptopril, enalapril), antagonisti H2 receptora, MAO inhibitori, sulfonamidi, klaritromicin i nesteroidni antiinflamatorni lekovi.

Lekovi koji mogu izazvati povećanje koncentracije glukoze u krvi

Kombinacije koje se ne preporučuju

- **Danazol:** ima dijabetogeni efekat.
Ako se upotreba ove aktivne supstance ne može izbeći, treba upozoriti pacijenta i naglasiti značaj redovnog praćenja koncentracije glukoze u urinu i krvi. Tokom i posle upotrebe danazola, može biti neophodno prilagođavanje doze antidijabetika.

Kombinacije koje zahtevaju predostrožnost

- **Hlorpromazin** (neuroleptik): visoke doze (>100 mg hlorpromazina dnevno) podižu koncentraciju glukoze u krvi (smanjuju oslobađanje insulina).
Upozoriti pacijenta i naglasiti značaj praćenja koncentracije glukoze u krvi. Za vreme i posle lečenja neuroleptikom, može biti neophodno prilagođavanje doze antidijabetika.
Glukokortikoidi (sistemska i lokalna primena, preparati za intraartikularnu, kutanu i rektalnu primenu) tetrakozaktrin: povećava koncentraciju glukoze u krvi sa mogućom pojavom ketoze (smanjena tolerancija na ugljene hidrate izazvana glukokortikoidima).
Potrebno je upozoriti pacijenta i naglasiti mu značaj praćenja koncentracije glukoze u krvi, naročito na početku lečenja. Za vreme i posle primene glukokortikoida, može biti neophodno prilagođavanje doze antidijabetičkog leka.
- **Ritodrin, salbutamol, terbutalin** (intravenska primena)
Povećanje koncentracije glukoze u krvi usled primene beta 2 agonista.
Naglasiti važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi. Ukoliko je potrebno, preći na terapiju insulinom.
- **Preparati kantariona (*Hypericum perforatum*):**
Koncentracija gliklazida je smanjena usled primene preparata sa kantarionom – *Hypericum perforatum*. Neophodno je naglasiti važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi.

Istovremena upotreba sa sledećim lekovima može da dovede do disglidemije

Kombinacije koje zahtevaju predostrožnost

- **Fluorohinoloni:** U slučaju istovremene upotrebe leka Diaprel MR 60 mg i fluorohinolona, pacijenta treba upozoriti na rizik od disglidemije i treba naglasiti važnost praćenja koncentracije glukoze u krvi.

Kombinacije koje zahtevaju poseban oprez

- **Antikoagulantni lekovi** (npr. varfarin):
Tokom istovremene terapije, derivati sulfoniluree mogu pojačati antikoagulantni efekat ovih lekova.
Može biti potrebno prilagođavanje doze antikoagulanasa.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primeni gliklazida kod trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoće), iako ima malo podataka vezanih za upotrebu drugih derivata sulfoniluree.

Studije na životinjama ne ukazuju na direktna ili indirektna štetna dejstva u pogledu reproduktivne toksičnosti (videti odeljak 5.3).

Kao mera opreza, preporučuje se da se izbegava primena gliklazida tokom trudnoće.

Dijabetes treba kontrolisati pre trudnoće zbog smanjenja rizika od kongenitalnih anomalija prouzrokovanih nekontrolisanim dijabetesom.

Tokom trudnoće oralni hipoglikemici nisu pogodni za lečenje dijabetesa, insulin je lek prvog izbora u lečenju dijabetesa u trudnoći. Preporuka je da se oralni hipoglikemici zamene insulinom pre začeća, ili čim se trudnoća potvrdi.

Dojenje

Nije poznato da li se gliklazid ili njegovi metaboliti izlučuju u majčino mleko. Shodno tome, kod žena koje doje, lek je kontraindikovano zbog rizika od hipoglikemije novorođenčeta

Zbog rizika od neonatalne hipoglikemije, lek Diaprel MR je kontraindikovano tokom dojenja.

Ne može se isključiti rizik po novorođenče/odojče.

Plodnost

Nije zabeležen uticaj na plodnost ili reproduktivne performanse mužjaka i ženki pacova (videti odeljak 5.3).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Diaprel MR nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost vožnje i upravljanja mašinama. Ipak, pacijente treba upozoriti na simptome hipoglikemije. Potrebno je da budu oprezni tokom vožnje i/ili rada na mašinama, naročito na početku lečenja.

4.8. Neželjena dejstva

Na osnovu iskustva sa gliklazidom, javljaju se sledeća neželjena dejstva:

Najčešća neželjena reakcija povezana sa upotrebom gliklazida je hipoglikemija.

Kao i kod drugih derivata sulfoniluree, lečenje lekom Diaprel MR može dovesti do hipoglikemije, naročito ako se obroci uzimaju u nepravilnim razmacima ili u slučaju izostavljanja obroka.

Mogući simptomi hipoglikemije su: glavobolja, jaka glad, mučnina, povraćanje, malaksalost, poremećaj sna, uznemirenost, agresivnost, poremećaji koncentracije, smanjen nivo svesti i usporene reakcije, depresija, konfuzija, poremećaji vida i govora, afazija, tremor, pareze, senzorni poremećaji, vrtoglavica, osećaj bespomoćnosti, gubitak samokontrole, delirijum, konvulzije, plitko disanje, bradikardija, pospanost, gubitak svesti koji može dovesti do kome i smrti.

Dodatno, mogu se javiti simptomi adrenergičkog odgovora: znojenje, vlažna, hladna koža, uznemirenost, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pectoris i aritmije.

Obično, simptomi nestanu posle unosa ugljenih hidrata (šećera). Veštački zaslađivači u ovom slučaju nemaju efekta. Iskustva sa drugim derivatima sulfoniluree pokazuju da do hipoglikemije može ponovo doći iako su početni efekti pozitivni.

Ukoliko je epizoda hipoglikemije teška ili produžena, čak i ukoliko je privremeno kontrolisana unosom šećera, neophodno je hitno lečenje ili čak hospitalizacija.

Druga neželjena dejstva:

Opisani su i poremećaji gastrointestinalnog trakta koji uključuju bol u stomaku, mučninu, povraćanje, dispepsiju, dijareju i konstipaciju. Ove tegobe se mogu otkloniti ili umanjiti ukoliko se gliklazid uzima u toku doručka.

Sledeća neželjena dejstva su ređe prijavljivana:

- Promene na koži i potkožnim tkivima: osip, pruritus, urtikarija, angioedem, eritem, makulopapularne promene, bulozne reakcije (kao što su *Stevens-Johnson* sindrom i toksična epidermalna nekroliza i autoimuni bulozni poremećaji) i izuzetno, osip izazvan lekom sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom).
- Poremećaji krvi i limfnog sistema: Hematološke promene su vrlo retke, a mogu uključiti: anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju, granulocitopeniju. Uglavnom se povlače po prekidu terapije.
- Hepatobilijarni poremećaji: Povećane koncentracije hepatičkih enzima (AST, ALT, alkalna fosfataza), hepatitis (retki slučajevi). Ukoliko se pojavi holestatska žutica, treba prekinuti lečenje.

Ovi simptomi se obično povlače po prekidu terapije.

- Poremećaji vida
Mogu se pojaviti prolazni poremećaji vida usled promena koncentracije glukoze u krvi, naročito na početku lečenja.

Dodatna neželjena dejstva u ovoj grupi lekova:

Za druge derivate sulfoniluree su opisani slučajevi eritrocitopenije, agranulocitoze, hemolitičke anemije, pancitopenije, alergijski vaskulitisi, hiponatrijemija. Takođe je opisano povećanje jetrenih enzima čak i oštećenje funkcije jetre (npr. sa holestazom i žuticom) i hepatitis, koji se poboljšava nakon prekida terapije derivatima sulfoniluree ili u pojedinim slučajevima dovodi do oštećenja jetre opasnog po život.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Predoziranje derivatima sulfoniluree može prouzrokovati hipoglikemiju.

Umereni simptomi hipoglikemije, bez gubitka svesti ili neuroloških znakova, moraju se korigovati unosom ugljenih hidrata, prilagođavanjem doze i/ili promenom dijete.

Pacijent se mora pažljivo pratiti sve dok lekar ne bude siguran da je pacijent van opasnosti.

Moguće su ozbiljne hipoglikemijske reakcije, uključujući komu, konvulzije ili druge neurološke poremećaje, ovi pacijenti moraju se tretirati kao hitni slučajevi, koji zahtevaju momentalnu hospitalizaciju.

Ako se sumnja ili se dijagnostikuje hipoglikemijska koma, pacijentu treba dati brzu intravensku injekciju 50 mL koncentrovanog rastvora glukoze (20-30%), a zatim nastaviti sa infuzijom manje-koncentrovanih rastvora glukoze (10%) brzinom koja je potrebna da se održi koncentracija glukoze u krvi iznad 1 g/L. Neophodno je da pacijent bude pod stalnim nadzorom lekara i ukoliko je potrebno, lekar će odlučiti da je dalje praćenje neophodno, u zavisnosti od njegovog stanja.

Dijaliza nije efikasna kod ovih pacijenata zbog jakog vezivanja gliklazida za proteine plazme.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Sulfonamidi, derivati sulfonilureje

ATC šifra: A10BB09

Mehanizam dejstva

Gliklazid je oralni antidijabetik čija je aktivna supstanca drugačija od ostalih hipoglikemijskih derivata sulfoniluree zbog prisustva heterocikličnog prstena koji sadrži azot sa endocikličnom vezom.

Gliklazid smanjuje koncentraciju glukoze u krvi stimulišući sekreciju insulina iz β ćelija Langerhansovih ostrvaca. Povećanje postprandijalnog insulina i sekrecija C peptida se održavaju i posle dve godine lečenja.

Pored ovih dejstava na metabolizam, gliklazid ima i hemovaskularna dejstva.

Farmakodinamski efekti

Efekti na oslobađanje insulina:

Kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2, gliklazid obnavlja prvi porast izlučivanja insulina kao odgovor na glukozu i pojačava drugu fazu insulinske sekrecije. Značajan porast insulinskog odgovora (lučenja insulina) vidi se nakon stimulacije obrokom ili glukozom.

Hemovaskularne osobine:

Gliklazid smanjuje nastanak mikrotromboze pomoću dva mehanizma koji su uključeni u komplikacije dijabetesa.

- Parcijalna inhibicija agregacije i adhezije trombocita, sa smanjenjem markera trombocitne aktivacije (beta-tromboglobulin, tromboksan B2),
- Dejstvom na fibrinolitičku aktivnost vaskularnog endotela sa povećanjem tPA aktivnosti.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Koncentracija leka u plazmi progresivno raste u toku prvih 6 sati od unosa leka, postizući plato koji se održava od šestog do dvanaestog sata posle unosa.

Individualne varijacije su male.

Gliklazid se potpuno resorbuje. Unos hrane ne utiče na brzinu ili stepen resorpcije.

Distribucija

Vezivanje za proteine plazme je oko 95%. Volumen distribucije je oko 30 litara.

Pojedinačna dnevna doza leka Diaprel MR omogućava održavanje efektivne koncentracije gliklazida u plazmi tokom 24 sata.

Biotransformacija

Gliklazid se uglavnom metaboliše u jetri i izlučuje se urinom: u urinu se nalazi manje od 1% u nepromenjenom obliku. Nisu detektovani aktivni metaboliti u plazmi.

Eliminacija

Poluvreme eliminacije gliklazida varira između 12 i 20 sati.

Linearnost/nelinearnost

Odnos između primenjene doze u rasponu do 120 mg, i površine ispod krive (koncentracije u funkciji vremena) je linearan.

Posebne populacije pacijenata

Stariji pacijenti

Kod starijih pacijenata nema klinički značajnijih promena u farmakokinetičkim osobinama.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Konvencionalna pretklinička ispitivanja toksičnosti i genotoksičnosti ponovljenih doza, pokazuju da nema posebnih štetnih dejstava za ljude.

Dugotrajne studije koje ispituju karcinogeni efekat nisu rađene. U studijama na životinjama nije pokazana teratogenost. Kod gravidnih ženki koje su dobijale 25 puta više od maksimalne preporučene doze, kod ljudi je zapažena manja fetalna masa ploda. U studijama na životinjama, nije bilo uticaja na fertilitet i reproduktivne performanse nakon primene gliklazida.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Laktoza, monohidrat;
maltodekstrin;
hipromeloza,
magnezijum-stearat,
silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni.

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati van domašaja i vidokruga dece.

Ovaj lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja.
Čuvati u originalnom pakovanju.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister PVC/ Aluminijum koji sadrži 15 tableta sa modifikovanim oslobađanjem.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 2 ili 4 blistera sa 15 tableta sa modifikovanim oslobađanjem i Uputstvo za lek

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

Servier d.o.o.
Milutina Milankovića 11a , Beograd - Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj prve dozvole:

Diaprel MR, tablete sa modifikovanim oslobađanjem, 30 x (60 mg): 515-01-7596-10-001
Diaprel MR, tablete sa modifikovanim oslobađanjem, 60 x (60 mg): 515-01-7597-10-001

Broj poslednje obnove dozvole:

Diaprel MR, tablete sa modifikovanim oslobađanjem, 30 x (60 mg): 515-01-04608-16-001
Diaprel MR, tablete sa modifikovanim oslobađanjem, 60 x (60 mg): 515-01-04609-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Diaprel MR, tablete sa modifikovanim oslobađanjem, 30 x (60 mg): 07.05.2012.
Diaprel MR, tablete sa modifikovanim oslobađanjem, 60 x (60 mg): 07.05.2012.

Datum poslednje obnove dozvole:

Diaprel MR, tablete sa modifikovanim oslobađanjem, 30 x (60 mg): 26.09.2017.
Diaprel MR, tablete sa modifikovanim oslobađanjem, 60 x (60 mg): 26.09.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart 2021.