

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

GLIKA 60 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 60 mg gliklazida.  
Pomoćna tvar s poznatim učinkom: jedna tableta sadrži 163,8 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s prilagođenim oslobađanjem.

GLIKA 60 mg tableta s prilagođenim oslobađanjem je bikonveksna, ovalna, bijela tableta s urezom s obje strane i oznakom „GLI“ i „60“ sa svake strane ureza na obje strane tablete. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Liječenje o inzulinu neovisne šećerne bolesti (tip 2) u odraslih bolesnika u kojih razina glukoze u krvi ne može biti zadovoljavajuće regulirana prehranom, tjelovježbom ili smanjenjem tjelesne mase.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Dnevna doza može varirati od jedne polovice do 2 tablete, odnosno od 30 do 120 mg oralno, jedanput na dan za vrijeme doručka.

Ako je bolesnik zaboravio uzeti lijek jedan dan, sljedeći dan dozu ne treba povećavati.

Kao i kad se radi o bilo kojem drugom hipoglikemiku, dozu treba prilagoditi individualnom metaboličkom odgovoru bolesnika (glukoza u krvi, HbA<sub>1C</sub>).

##### **Početna doza**

Preporučena početna dnevna doza je 30 mg na dan (pola tablete GLIKA 60 mg).

Postigne li se dobra kontrola razine glukoze u krvi ista doza može se primjenjivati u terapiji održavanja.

Ukoliko se ne postigne zadovoljavajuća kontrola razine glukoze dozu treba postupno povećati na 60, 90 ili 120 mg dnevno. Minimalni razmak između povećanja pojedinih doza mora biti mjesec dana osim u slučajevima kada u bolesnika nije postignuta zadovoljavajuća razina glukoze u krvi nakon dvotjednog liječenja. U takvim slučajevima doza se može povećati na kraju drugog tjedna liječenja.

Najveća preporučena dnevna doza je 120 mg.

Lomljivost tablete GLIKA 60 mg s prilagođenim oslobađanjem omogućuje fleksibilnost u postizanju željene doze.

**Prijelaz s liječenja tabletama koje sadrže 80 mg gliklazida na liječenje GLIKA 60 mg tabletama s prilagođenim oslobađanjem**

Jedna tableta gliklazida od 80 mg tableta usporediva je s 30 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem (tj. jednom polovicom GLIKA 60 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem). Prema tome, jedna se vrsta tableta može zamijeniti s drugom uz pažljivo praćenje nalaza krvi.

**Prijelaz s liječenja drugim oralnim antidijabeticima na liječenje GLIKA 60 mg tabletama s prilagođenim oslobađanjem**

GLIKA 60 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem mogu zamijeniti neki drugi oralni antidijabetik. Pri tome treba voditi računa o doziranju i poluvremenu eliminacije prethodnog lijeka.

Prijelazno razdoblje u pravilu nije potrebno. Treba primijeniti početnu dozu od 30 mg te ju naknadno prilagoditi sukladno odgovoru bolesnika na liječenje, a na način kako je to prethodno navedeno.

Pri prijelazu s liječenja drugim hipoglikemikom iz skupine sulfonilureje s produljenim poluvremenom eliminacije može biti potrebno prijelazno razdoblje od nekoliko dana bez liječenja kako bi se izbjegao aditivni učinak oba lijeka i moguća posljedična hipoglikemija. Pri prijelazu na GLIKA 60 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem potrebno je koristiti već opisani postupak uvođenja lijeka, tj. početnu dozu od 30 mg na dan uz postupno povećanje doze ovisno o metaboličkom odgovoru.

**Kombinirano liječenje uz primjenu drugog antidijabetika**

GLIKA 60 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem mogu se koristiti u kombinaciji s bigvanidima, inhibitorima alfa-glukozidaze ili inzulinom.

U bolesnika u kojih šećerna bolest nije odgovarajuće kontrolirana primjenom GLIKA 60 mg tableta s prilagođenim oslobađanjem, može se započeti istovremeno liječenje inzulinom uz pažljiv liječnički nadzor.

*Posebne populacije*

**U starijih bolesnika (iznad 65 godina)** GLIKA 60 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem treba propisivati prema preporučenom doziranju za bolesnike mlađe od 65 godina.

**U bolesnika s blagom do umjerenom bubrežnom insuficijencijom** doziranje je isto kao u bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom, ali uz pomno praćenje bolesnika. Ovi podaci potvrđeni su u kliničkim ispitivanjima.

**Bolesnici s rizikom od hipoglikemije:**

- pothranjeni ili loše hranjeni bolesnici
- teški ili slabo kompenzirani endokrini poremećaji (hipopituitarizam, hipotireoza, adrenokortikotropna insuficijencija)
- nakon prekida dugotrajnog i/ili liječenja velikim dozama kortikosteroida
- teška vaskularna bolest (teška koronarna bolest, teška karotidna insuficijencija, difuzna vaskularna bolest).

Preporučuje se primjena najmanje početne dnevne doze od 30 mg.

*Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost u djece i adolescenata nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka o primjeni u djece.

**Način primjene**

Lijek je namijenjen za oralnu primjenu.

Nije preporučljivo drobiti i žvakati tabletu.

### 4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. te na druge pripravke sulfonilureje i sulfonamide
- šećerna bolest tipa 1
- dijabetička pretkoma i koma, dijabetička ketoacidoza
- teško oštećenje bubrega ili jetre: u takvim se slučajevima preporučuje liječenje inzulinom
- liječenje mikonazolom (vidjeti dio 4.5.)
- dojenje (vidjeti dio 4.6.).

### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

#### Hipoglikemija

Lijek treba propisati jedino ako je vjerojatno da će bolesnik redovito uzimati obroke (uključujući doručak). Važan je redovit unos ugljikohidrata jer u slučajevima kada se obrok uzima kasno, kada se ne uzima dovoljna količina hrane ili ako obrok sadrži malu količinu ugljikohidrata, postoji povećan rizik od nastanka hipoglikemije. Vjerojatnost hipoglikemije veća je tijekom držanja niskokalorične dijeta, nakon dugotrajne i naporne tjelovježbe, konzumacije alkohola te pri kombiniranom liječenju hipoglikemicima.

Hipoglikemija se može javiti nakon uzimanja pripravaka sulfonilureje (vidjeti dio 4.8.). Neki slučajevi su teški i dugotrajni te mogu zahtijevati bolničko liječenje i primjenu glukoze tijekom nekoliko dana. Pažljiv odabir bolesnika, doze lijeka i jasne upute bolesnicima smanjuju rizik od pojave hipoglikemijskih epizoda.

Čimbenici koji povećavaju rizik od hipoglikemije:

- bolesnik odbija terapiju ili nije suradljiv (osobito u starijih bolesnika)
- pothranjenost, neredovito uzimanje obroka, izostavljanje obroka, razdoblja gladovanja ili promjena u prehrani
- neravnoteža između tjelesne aktivnosti i unosa ugljikohidrata
- bubrežna insuficijencija
- teška jetrena insuficijencija
- predoziranje GLIKA 60 mg tabletama s prilagođenim oslobađanjem
- određeni endokrini poremećaji: poremećaj rada štitne žlijezde, hipopituitarizam i insuficijencija nadbubrežne žlijezde
- istodobna primjena nekih drugih lijekova (vidjeti dio 4.5.).

#### Bubrežna i jetrena insuficijencija

Farmakokinetika i/ili farmakodinamika gliklazida može biti promijenjena u bolesnika s jetrenom insuficijencijom ili teškim zatajenjem bubrega. U tih bolesnika hipoglikemijske epizode mogu biti dugotrajne pa je potrebno uvesti odgovarajuće liječenje.

#### Upute bolesniku

Bolesniku i članovima njegove obitelji potrebno je ukazati na mogući rizik od nastanka hipoglikemije, njezine simptome (vidjeti dio 4.8.), liječenje i stanja koja mogu povećati sklonost njenom razvoju. Bolesniku treba objasniti važnost pridržavanja prehrambenih savjeta, redovite tjelovježbe i redovite kontrole razine glukoze u krvi.

#### **Slaba regulacija glukoze u krvi**

Na regulaciju razine glukoze u krvi bolesnika koji uzimaju antidijetike mogu utjecati: pripravci koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*) (vidjeti dio 4.5.), vrućica, povreda, infekcija i kirurški zahvat. U nekim slučajevima potrebno je primijeniti inzulin.

Hipoglikemijski učinak bilo kojeg oralnog antidijabetika, uključujući gliklazid, u mnogih bolesnika tijekom vremena slabi. Razlog može biti napredovanje šećerne bolesti ili smanjenje odgovora na liječenje. Ova pojava poznata je kao sekundarni neuspjeh i treba ju razlikovati od primarnog neuspjeha kada je neka djelatna tvar neučinkovita od samog početka primjene. Prije donošenja zaključka da je došlo do sekundarnog neuspjeha, potrebno je prilagoditi dozu lijeka i provjeriti koliko se bolesnik pridržava uputa o prehrani.

### **Disglukemija**

Zabilježeni su slučajevi poremećaja glukoze u krvi, uključujući hipoglikemiju i hiperglikemiju, u bolesnika s dijabetesom koji se istovremeno liječe s fluorokinolonima, osobito u starijih bolesnika. Preporučuje se pažljiva kontrola šećera u krvi kod svih bolesnika koji istovremeno uzimaju gliklazid i fluorokinolone.

### **Laboratorijske pretrage**

Pri kontroli razine glukoze u krvi preporučuje se mjerenje razine glikoziliranog hemoglobina (ili glukoze u venskoj plazmi natašte). Samokontrola glukoze u krvi također može biti korisna.

Primjena pripravaka sulfonilureje u bolesnika s manjkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD) može dovesti do nastanka hemolitičke anemije. Obzirom da i gliklazid pripada istoj skupini, potreban je oprez pri izboru lijeka u bolesnika s manjkom G6PD enzima i razmotriti uvođenje terapije lijekom iz druge skupine.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

## **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

### **Sljedeći lijekovi mogu povećati rizik od hipoglikemije**

#### Kontraindicirana kombinacija

**Mikonazol** (sustavna primjena, oromukozni gel) pojačava hipoglikemijski učinak s mogućom pojavom simptoma hipoglikemije ili čak kome.

#### Kombinacije koje se ne preporučuju

**Fenilbutazon** (sustavna primjena) pojačava hipoglikemijski učinak sulfonilureje (istiskuje ih iz veze s proteinima plazme i/ili smanjuje njihovo izlučivanje).

Prednost treba dati drugom protuupalnom lijeku ili upozoriti bolesnika na ovu mogućnost te mu naglasiti važnost samokontrole. Kada je to potrebno, dozu antidijabetika treba prilagoditi za vrijeme i nakon liječenja s protuupalnim lijekovima.

**Alkohol** pojačava hipoglikemijsku reakciju (inhibirajući kompenzacijske mehanizme), što može dovesti do hipoglikemijske kome.

Potrebno je izbjegavati alkohol i lijekove koji sadrže alkohol.

#### Kombinacije koje zahtijevaju oprez pri primjeni

Neki lijekovi mogu pojačavati učinak snižavanja razine glukoze u krvi i time ponekad dovesti do hipoglikemije. Primjer su drugi antidijabetici (inzulin, akarboza, metformin, tiazolidindioni, inhibitori dipeptidil peptidaze-4, agonisti GLP-1 receptora), betablokatori, flukonazol, inhibitori konvertaze angiotenzina (kaptopril, enalapril), antagonisti H<sub>2</sub>-receptora, inhibitori monoamino oksidaze (MAOI), sulfonamidi, klaritromicin i nesteroidni protuupalni lijekovi.

### **Sljedeći lijekovi mogu povećati rizik od hiperglikemije:**

#### Kombinacije koje se ne preporučuju

**Danazol** ima dijabetogeni učinak.

Ako uzimanje ove djelatne tvari nije moguće izbjeći, upozorite bolesnika i naglasite mu važnost kontrole razine glukoze u mokraći i krvi. Tijekom i nakon liječenja danazolom može biti potrebno prilagođavanje doze antidijabetika.

#### Kombinacije koje zahtijevaju oprez pri primjeni

**Klorpromazin** (neuroleptik) može povišiti razinu glukoze u krvi (smanjeno izlučivanje inzulina) pri visokim dozama (>100 mg na dan).

Potrebno je upozoriti bolesnika i naglasiti mu važnost kontrole glukoze u krvi. Tijekom i nakon liječenja s neuroleptikom može biti potrebno prilagođavanje doze antidijabetika.

**Glukokortikoidi** (sistemska i lokalna primjena: intraartikularna, dermalna i rektalna) i tetrakosaktrin povišuju razinu glukoze u krvi s mogućom ketozom (smanjena tolerancija ugljikohidrata zbog djelovanja glukokortikoida).

Potrebno je upozoriti bolesnika i naglasiti mu važnost kontrole glukoze u krvi, osobito na početku liječenja. Tijekom i nakon liječenja glukokortikoidima može biti potrebno prilagođavanje doze antidijabetika.

**Ritodrin, salbutamol i terbutalin (iv.)** povišuju razinu glukoze u krvi zbog beta-2 agonističkog učinka. Potrebno je naglasiti bolesniku važnost kontrole glukoze u krvi. Prema potrebi može se preći na inzulin.

#### **Pripravci koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*):**

Gospina trava (*Hypericum perforatum*) smanjuje izloženost gliklazida. Potrebno je naglasiti važnost kontrole razine glukoze u krvi.

### **Sljedeći lijekovi mogu uzrokovati disglikemiju:**

#### Kombinacije koje zahtijevaju oprez pri primjeni

##### **Fluorokinoloni**

U slučaju istodobne primjene gliklazida i fluorokinolona, bolesnika treba upozoriti na rizik od nastanka disglikemije, te se mora naglasiti važnost kontrole razine glukoze u krvi.

#### **Kombinacije na koje treba obratiti pozornost**

##### **Antikoagulansi** (varfarin)

Pripravci sulfonilureje mogu pojačati antikoagulacijski učinak tijekom istovremene primjene. Može biti potrebno prilagoditi dozu antikoagulansa.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni gliklazida tijekom trudnoće ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća), ali postoji ograničen broj podataka o drugim pripravcima sulfonilureje.

Ispitivanja na životinjama nisu ukazala na teratogeni učinak gliklazida (vidjeti dio 5.3.).

Kao mjeru opreza, poželjno je izbjegavati primjenu gliklazida tijekom trudnoće.

Šećernu bolest treba dobro kontrolirati prije začeća kako bi se smanjio rizik od urođenih anomalija vezanih uz nekontroliranu bolest.

Tijekom trudnoće oralni hipoglikemici nisu prikladni pa je lijek prvog izbora inzulin. Prijelaz s oralnog hipoglikemika na inzulin preporučuje se provesti prije nego žena pokuša zanijeti ili odmah nakon što se utvrdi trudnoća.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se gliklazid ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Gliklazid je kontraindiciran u dojilja jer postoji rizik od nastanka hipoglikemije u novorođenčeta. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

#### Plodnost

Nije zabilježen utjecaj na plodnost ili reproduktivnu sposobnost mužjaka ili ženki štakora (vidjeti dio 5.3.).

### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

GLIKA 60 mg ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja motornim vozilima ili rada sa strojevima. Međutim, bolesnike treba upozoriti na simptome hipoglikemije zbog kojih moraju biti oprezni pri upravljanju vozilima i strojevima, osobito na početku liječenja.

### **4.8. Nuspojave**

Na temelju iskustva s gliklazidom i drugim pripravcima sulfonilureje, zabilježene su sljedeće nuspojave:

#### **Najčešća nuspojava gliklazida je hipoglikemija.**

GLIKA tablete s prilagođenim oslobađanjem, jednako kao drugi pripravci sulfonilureje, mogu uzrokovati hipoglikemiju, ako se obroci uzimaju neredovito i osobito ako ih se izostavlja. Mogući simptomi hipoglikemije su: glavobolja, jaka glad, mučnina, povraćanje, tromost, poremećaji spavanja, nemir, agresivnost, slaba koncentracija, smanjena budnost i usporene reakcije, depresija, smetenost, poremećaji vida i govora, afazija, tremor, pareza, osjetilni poremećaji, omaglica, osjećaj nemoći, gubitak samokontrole, delirij, konvulzije, plitko disanje, bradikardija, pospanost i gubitak svijesti koji može prijeći u komu i završiti smrću.

Osim toga, mogu se zamijetiti simptomi adrenergičke kontraregulacije: znojenje, vlažna i ljepljiva koža, tjeskoba, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, angina pectoris i srčana aritmija.

Simptomi obično nestanu nakon uzimanja ugljikohidrata (šećera). Umjetna sladila nemaju nikakav učinak. Iskustvo s drugim pripravcima sulfonilureje ukazuju na ponovnu pojavu hipoglikemije čak i nakon što su poduzete mjere pokazale prvotno pozitivan učinak. Ukoliko je hipoglikemijska epizoda teška i dugotrajna, treba poduzeti mjere medicinskog liječenja čak i hospitalizaciju makar je možda privremeno postignuta kontrola stanja uzimanjem šećera.

#### Ostale nuspojave:

Opisani su poremećaji probavnog sustava koji uključuju bolove u abdomenu, mučninu, povraćanje, dispepsiju, proljev i konstipaciju. Kako se ne bi javili, moguće ih je izbjeći ili svesti na najmanju mjeru uzimanjem gliklazida u okviru doručka.

Rjeđe su opisane sljedeće nuspojave:

- **Poremećaji kože i potkožnog tkiva:** osip, svrbež, urtikarija, angioedem, eritem, makulopapularni osip, bulozne reakcije (poput Stevens-Johnsonovog sindroma i toksične epidermalne nekrolize) i izuzetno, osip uzrokovan lijekom s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS).

- **Poremećaji krvi i limfnog sustava:** Hematološke su promjene rijetke. One mogu uključiti anemiju, leukopeniju, trombocitopeniju, granulocitopeniju. Ove su pojave u pravilu reverzibilne nakon prekida liječenja.
- **Poremećaji jetre i žuči:** povišenje razine jetrenih enzima (AST, ALT, alkalna fosfataza), hepatitis (izolirani slučajevi). Liječenje se mora prekinuti ako se pojavi kolestatska žutica. U pravilu ovi simptomi nestaju poslije prekida liječenja.
- **Poremećaji oka:** prolazne smetnje vida mogu se javiti osobito na početku liječenja zbog promjene razine glukoze u krvi.
- **Učinci vezani uz skupinu:** kao i sa primjenom drugih sulfonilureja, zabilježeni su sljedeći štetni događaji: slučajevi eritrocitopenije, agranulocitoze, hemolitičke anemije, pancitopenije, alergijskog vaskulitisa, hiponatrijemije, povišene razine jetrenih enzima, pa čak i oštećenje funkcije jetre (npr. s kolestazom i žuticom) i hepatitis koji su se povukli nakon prekida liječenja sulfonilurejom ili u izoliranim slučajevima doveli do zatajenja jetre opasnog po život.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

#### **4.9. Predoziranje**

Predožiranje pripravcima sulfonilureje može izazvati hipoglikemiju.

Umjereni simptomi hipoglikemije bez gubitka svijesti i neuroloških simptoma, liječe se uzimanjem ugljikohidrata, prilagodbom doze i/ili promjenom prehrane. Pažljivo praćenje mora se nastaviti sve dok liječnik nije siguran da je bolesnik izvan opasnosti.

Moguće su ozbiljne hipoglikemijske reakcije s komom, grčevima i drugim neurološkim simptomima koje treba smatrati hitnim medicinskim stanjem uz nužnu hospitalizaciju.

Ukoliko je postavljena točna dijagnoza ili sumnja na dijagnozu hipoglikemijske kome bolesniku treba dati brzu intravensku injekciju 50 ml koncentrirane otopine glukoze (20 do 30%). Nakon toga treba nastaviti s kontinuiranom infuzijom manje koncentrirane otopine glukoze (10%) brzinom koja će održavati razinu glukoze višom od 1 g/l. Bolesnike treba brižno nadzirati, a liječnik će ovisno o stanju odlučiti kada takvo praćenje više neće biti potrebno.

Bolesnicima dijaliza neće koristiti zbog toga što se gliklazid u velikoj mjeri veže za proteine plazme.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: sulfonamidi, derivati ureje, ATK oznaka: A10BB09

#### Mehanizam djelovanja

Gliklazid je hipoglikemik iz skupine sulfonilureje koji se od ostalih srodnih spojeva razlikuje po heterocikličkom prstenu s atomom dušika vezanim endocikličkom vezom.

Gliklazid snižava razinu glukoze u krvi na način da potiče izlučivanje inzulina iz  $\beta$ -stanica Langerhansovih otočića. Porast postprandijalnog inzulina i sekrecija C-peptida prisutni su i nakon dvije godine liječenja.

Osim ovih metaboličkih, gliklazid ima i hemovaskularna svojstva.

#### Farmakodinamički učinci

##### *Učinci na oslobađanje inzulina*

U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, gliklazid obnavlja prvo, vršno izlučivanje inzulina kao odgovor na glukozu te pojačava drugu fazu izlučivanja inzulina. Značajan porast inzulinskog odgovora vidljiv je nakon stimulacije obrokom ili glukozom.

##### *Učinak na krv i krvne žile*

Gliklazid smanjuje mikrotrombozu putem dva mehanizma koji mogu biti uključeni u komplikacije dijabetesa:

- djelomično sprečavanje agregacije i adhezije trombocita sa smanjenjem markera trombocitne aktivacije (beta-tromboglobulin, tromboksan B<sub>2</sub>)
- djelovanje na fibrinolitičku aktivnost endotela krvnih žila s porastom aktivnosti tPA.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Koncentracija lijeka nakon primjene progresivno raste u plazmi tijekom prvih 6 sati nakon čega se postiže plato koji se održava do dvanaest sati nakon primjene.

Intraindividualna varijabilnost je niska.

Gliklazid se apsorbira u potpunosti. Uzimanje hrane ne utječe na brzinu i stupanj apsorpcije.

#### Distribucija

Vežanje na proteine plazme iznosi približno 95%. Volumen raspodjele iznosi oko 30 litara.

Pojedinačna doza GLIKA 60 mg tableta s prilagođenim oslobađanjem održava učinkovitu koncentraciju gliklazida u plazmi tijekom 24 sata.

#### Biotransformacija

Gliklazid se metabolizira uglavnom u jetri i izlučuje urinom, s tim da manje od 1% lijeka ostaje u nepromijenjenom obliku. Nisu pronađeni aktivni metaboliti u plazmi.

#### Eliminacija

Poluvijek eliminacije gliklazida kreće se u rasponu od 12 do 20 sati.

#### Linearnost/nelinearnost

Povezanost između primijenjene doze u rasponu do 120 mg i površine ispod krivulje koncentracije i vremena je linearna.

#### Posebne populacije

##### *Starije osobe*

U starijih bolesnika nisu zabilježene klinički značajne promjene farmakokinetičkih svojstava.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti i genotoksičnosti ponovljenih doza lijeka. Dugotrajna ispitivanja kancerogenosti nisu provedena. U ispitivanjima provedenim na životinjama nisu uočene teratogene promjene, izuzev smanjenja tjelesne mase ploda u životinja tretiranih dozama 25 puta višim od maksimalne preporučene doze u ljudi.



Ispitivanja na životinjama su pokazala da primjena gliklazida nije utjecala na plodnost ili reproduksijsku sposobnost.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

Laktoza hidrat  
Hipromeloza  
Magnezijev stearat

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nisu poznate.

### **6.3. Rok valjanosti**

36 mjeseci.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

30 (3x10) tableta u PVC//Al ili PVC/PVDC//Al blisteru, u kutiji.  
60 (6x10) tableta u PVC//Al ili PVC/PVDC//Al blisteru, u kutiji.  
90 (9x10) tableta u PVC//Al ili PVC/PVDC//Al blisteru, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

BELUPO lijekovi i kozmetika d.d.  
Ulica Danica 5  
48 000 Koprivnica

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-848978306

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 08.lipnja 2017.  
Datum posljednje obnove odobrenja: /-

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Veljača 2018.