

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

PËRMBLEDHJE E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Gliclada® 30 mg tableta me lirim të modifikuar

Gliclada® 60 mg tableta me lirim të modifikuar

2. PËRBËRJA KUALITATIVE DHE KUANTITATIVE

Gliclada 30 mg tableta me lirim të modifikuar

1 tabletë me lirim të modifikuar përmban 30 mg gliklazid.

Gliclada 60 mg tableta me lirim të modifikuar

1 tabletë me lirim të modifikuar përmban 60 mg gliklazid.

Mjetet ndihmëse me efekt të njohur: monohidrat laktoze.

1 tabletë prej 30 mg me lirim të modifikuar përmban 69,83 mg laktozë në formë të monohidrat laktozës.

1 tabletë prej 60 mg me lirim të modifikuar përmban 88,70 mg laktozë në formë të monohidrat laktozës.

Për listën e plotë të substancave ndihmëse, shih seksionin 6.1.

3. KARAKTERISTIKAT FARMACEUTIKE

Tableta me lirim të modifikuar.

Gliclada 30 mg tableta me lirim të modifikuar

Tabletat janë të bardha, ovale, bikonvekse.

Madhësia e tabletës

Gjatësia: 11 mm, trashësia: 2,8–3,8 mm, pesha: rreth 0,16 g.

Gliclada 60 mg tableta me lirim të modifikuar

Tabletat janë të bardha, ovale, bikonvekse dhe të shtypura në të dyja anët. Tableta mund të ndahet në dy doza të barabarta.

Madhësia e tabletës

Gjatësia: 13 mm, trashësia: 3,5–4,9 mm, pesha: rreth 0,32 g.

4. KARAKTERISTIKAT KLINIKE

4.1 Indikacionet terapeutike

Tek pacientët e rritur me insulinë- diabet të pavarur (lloji 2), kur regjimi i ushqimit, stërvitja fizike dhe reduktimi i peshës trupore nuk mjaftojnë për kontrollin e glukozës në gjak.

4.2 Dozimi dhe mënyra e aplikimit

Dozimi

Doza ditore e tabletave Gliclada mund të ndryshojë prej 30 mg deri 120 mg në ditë (p.sh. ½ tablete deri në 2 tableta Gliclada 60 mg ose 1 deri 4 tableta Gliclada 30 mg) merret në mënyrë orale në një dozë të vetme gjatë shujtës së mëngjesit.

Nëse një dozë harrohet, nuk guxon të rritet doza e cila mirret të nesërmen.

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Sikur edhe tek barnat e tjera hipoglikemike, doza duhet ti përshtatet përgjigjes metabolike individuale të pacientit (glukoza në gjak, HbA1c).

Doza fillestare

Rekomandohet doza fillestare prej 30 mg në ditë.

Nëse glukoza në gjak kontrollohet në mënyrë efikase, kjo dozë mund të përdoret për mirëmbajtjen e terapisë.

Nëse glukoza në gjak nuk kontrollohet në mënyrë efikase, doza mund të rritet gradualisht deri në 60, 90 ose 120 mg në ditë. Intervali ndërmjet çdo rritje të dozës duhet të jetë më së paku 1 muaj, përveç tek pacientët tek të cilët vjen deri tek reduktimi i glukozës në gjak pas dy javë trajtimi. Në këto raste, doza mund të rritet në fund të javës së dytë të trajtimit.

Doza e rekomanduar maksimale është 120 mg.

Një tabletë Gliclada prej 60 mg me lirim të modifikuar mund të krahasohet me dy tableta Glicada prej 30 mg me lirim të modifikuar. Për shkak të mundësisë që të ndahen në doza të barabarta, dozimi i tabletës Gliclada 60 mg me lirim të modifikuar mund të ndahet në mënyrë më fleksibile.

Kalimi prej tabletave gliklazid me lirim të menjëhershëm në tableta Gliclada me lirim të modifikuar

Një tabletë me lirim të menjëhershëm përmban 80 mg gliklazid që është ekuivalente me një tabletë me lirim të modifikuar prej 30 mg ose gjysmë tablete me lirim të modifikuar prej 60 mg. Prandaj zëvendësimi mund të bëhet vetëm nëse përcillet me kujdes përqëndrimi i glukozës në gjak.

Kalimi prej ndonjë antidiabetiku oral tjetër në tableta Gliclada me lirim të modifikuar

Tabletat Gliclada mund të përdoren si zëvendësim për barnat antidiabetike tjera.

Kur të kalohet në Gliclada, tableta me lirim të modifikuar, duhet të mirret parasysh dozimi dhe gjysmëkoha e eliminimit të barit antiabetik të mëhershëm.

Periudha kaluese në shumicën e rasteve nuk është e domosdoshme. Duhet të përdoret doza fillestare prej 30 mg dhe të përshtatet ashtu që të jetë adekuate ndaj përgjigjes së glukozës në gjakun e pacientit, siç është përshkruar më lartë.

Kur të kalojë prej derivateve hipoglikemike sulfonilure me gjysmëkohën e çliruar të eliminimit në barin antidiabetik tjetër, ndoshta nevojiten disa ditë pa terapi, për të shmangur efektin aditiv të dy barnave i cili mund të shkaktojë hipoglikemi.

Duhet të përdoret procedura e cila është përshkruar për fillimin e terapisë kur të kalojë në trajtimin me Gliclada, tableta me lirim të modifikuar, p.sh. doza fillestare prej 30 mg në ditë, dhe pastaj rritja graduale e dozës, në varësi prej përgjigjes metabolike.

Trajtimi i kombinuar me barnat antidiabetike tjera

Tabletat Gliclada mund të jipen në kombinim me bigvanidine, frenues të alfa-glukozidazës ose insulinë. Te pacientët tek të cilët nuk vendoset kontrolli i kënaqshëm me tableta Gliclada me lirim të modifikuar, mund të aplikohet terapia e njëkohëshme me insulinë nën kontrollin e rreptë medicinal.

Popullata e veçantë

Pacientët e moshuar

Tabletat Gliclada duhet rë përshkruhen duke përdorur regjimin e dozimit të njëjtë si ai tek pacientët më të rinjë se 65 vjet.

Pacientët me dëmtim të lehtë të veshkave

Tek pacientët me dëmtim të lehtë deri mesatar të veshkave, mund të përdoret mënyra e njëjtë e dozimit sikur edhe tek pacientët me funksion normal të veshkave, me monitorim të kujdesshëm. Këto të dhëna janë vërtetuar në testimet klinike.

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Pacientët me rrezik nga hipoglikemia

- pacientët e pakushqyer ose të paushqyer,
- pacientët me çrregullim të kompenzuar keq ose rëndë të sistemit endokrin (hipopituitarizëm, hipotireoidizëm, insuficiencë adrenokortikotrofikë),
- pacientët të cilëve iu është ndërprerë terapia afatgjatë dhe/ose terapia me doza të larta të kortikosteroidëve,
- pacientët me sëmundje vaskulare të rëndë (sëmundja koronare e rëndë e zemrës, insuficiencia karotide e rëndë, sëmundja vaskulare difuze).

Rekomandohet përdorimi i dozës fillestare prej 30 mg në ditë.

Popullata pediatrike

Nuk është vërtetuar siguria dhe efikasiteti i barit Gliclada tek fëmijët dhe adoleshentët. Nuk ka të dhëna në dispozicion.

Mënyra aplikimit

Bari Gliclada aplikohet si dozë e vetme në kohën e mëngjesit.

Rekomandohet që tabletat të gëlltiten të plota.

4.3 Kundërrindikimet

- Mbindjeshmëria në gliklazid, derivate tjera sulfonilure, sulfonamide ose në cilën do substancë ndihmëse të listuar në seksionin 6.1.
- Diabeti lloji 1.
- Gjendja e tejkaluar diabetike dhe koma, ketoacidoza diabetike.
- Insuficiencia e rëndë renale ose hepatoke (në këto raste rekomandohet aplikimi i insulinës).
- Trajtimi me mikonazol (shih seksionin 4.5).
- Laktacioni (shih seksionin 4.6).

4.4 Paralajmërimet e posaçme dhe masat e kujdesit gjatë përdorimit të barit

Hipoglikemia

Terapia me barin Gliclada duhet të përshkruhet vetëm nëse pacienti mund të marrë ushqim të rregullt (duke përfshirë edhe mëngjesin). Është shumë me rëndësi konsumimi i karbohidrateve për shkak të rritjes së rrezikut nga hipoglikemia tek e cila vjen: nëse ushqimi mirret vonë, nëse nuk konsumohet sasi e mjaftueshme e ushqimit ose konsumohet ushqim me pak karbohidrate. Ekziston probabiliteti më i lartë të vijë deri tek hipoglikemia gjatë dietave me kalori-të ulëta, pas aktivitetit fizik afatgjatë ose të lodhshëm, me rastin e përdorimit të alkoolit ose nëse përdoret kombinimi i barnave hipoglikemike.

Hipoglikemia mund të lajmërohet pas aplikimit të derivateve sulfonilure (shih seksionin 4.8). Në disa raste hipoglikemia mund të jetë e rëndë ose e modifikuar. Mund të jetë i domosdoshëm hospitalizimi, si dhe aplikimi i vazhdueshëm i glukozës për disa ditë.

Është e nevojshme përzgjedhja e kujdeshme e pacientëve, dozat të cilat përdoren dhe udhëzimet e qarta për pacientët me qëllim që të zvogëlohet rreziku nga paraqitja e epizodave hipoglikemike.

Faktorët të cilët e shtojnë rrezikun e paraqitjes së hipoglikemisë:

- pacientët të cilët refuzojnë ose nuk janë në gjendje të bashkëpunojnë (posaçërisht pacientët e moshuar),
- mosushqyerja, ushqimi i parregullt, shmangia e vakteve të ushqimit, periudha e agjërimit ose ndryshimi i mënyrës së të ushqyerit,
- çekuilibri ndërmjet aktiviteteve fizike dhe konsumimit të karbohidrateve,
- insuficiencia renale,
- insuficiencia e rëndë e mëlçisë,

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

- mbidozimi me Gliclada, tableta me lirim të modifikuar,
- çrregullime të caktuara të sistemit endokrin: çrregullime të gjëndrave tiroide, hipopituitarizëm dhe insuficiencia adrenale,
- përdorimi i njëkohëshëm i barnave të caktuara (shih seksionin 4.5).

Insuficiencia renale dhe hepatike

Farmakokinetika dhe/ose farmakodinamika e gliklazidit mund të ndryshohet tek pacientët me insuficiencë të mëlçisë ose me insuficiencë të rëndë të veshkave. Epizodat hipoglikemike të cilat lajmërohen tek këta pacientë mund të jenë afatgjate, për çka është e nevojshme të aplikohen masat adekuate.

Informacione për pacientët

Pacientët dhe anëtarët e familjes së tyre duhet të informohen për rreziqet nga paraqitja e hipoglikemisë, simptomat e saj (shih seksionin 4.8) dhe terapinë, dhe gjendet të cilat i paraprijnë paraqitjes së saj. Pacienti duhet të informohet për rëndësinë e respektimit të këshillave për ushqimin, për aktivitetin fizik të rregullt dhe për përcjelljen e rregullt të nivelit të glukozës në gjak.

Kontrolli i dobët i glukozës në gjak

Në kontrollin e glukozës në gjak tek pacientët të cilët marrin terapi antidiabetike mund të ndikojë si më poshtë: preparatet nga kantaroni (*Hypericum perforatum*), (shih seksionin 4.5), ethet, trauma, infeksionet ose intervenimet kirurgjike. Në disa raste mund të jetë i nevojshëm aplikimi i insulinës.

Efikasiteti hipoglikemik i barit antidiabetik oral, duke përfshirë edhe gliklazidin, reduktohet gjatë kohës tek shumë pacientë; arsye për këtë mund të jetë përkeqësimi i diabetit, ose përgjigja e reduktuar ndaj terapisë. Ky fenomen është i njohur si reduktim sekondar i efikasitetit terapeutik, për dallim nga përgjigja e dobët primare ndaj terapisë, kur substanca aktive është joefikase si bar i përzgjedhjes së parë. Para klasifikimit të pacientit në grupin i cili ka reduktim sekondar ndaj efikasitetit terapeutik, duhet të shqyrtohet përshtatja adekuate e dozës dhe aplikimi i masave dietike.

Disglikemia

Janë regjistruar çrregullime të glukozës në gjak, duke përfshirë hipoglikeminë dhe hiperglikeminë, tek pacientët me diabet të cilët njëkohësisht marrin terapi me fluorohinolone, posaçërisht tek pacientët e moshuar. Rekomandohet monitorimi me kujdes i glukozës në gjak tek të gjithë pacientët të cilët njëkohësisht marrin gliklazid dhe fluorokinolon.

Analizat laboratorike

Rekomandohet matja e nivelit të hemoglobinës së glikolizuar (ose nivelit të glukozës në esëll), me qëllim të vlerësimit të kontrollit të glikemisë. Vet-kontrolli i nivelit të glukozës në gjak gjithashtu mund të jetë i dobishëm.

Trajtimi i pacientëve me deficiencën G6PD sufonilure mund të çojë deri te anemia hemolitike.

Duke pasur parasysh se gliklazidi i takon grupit kimik të derivateve sulfonilure, nevojitet kujdes tek pacientët me mungesë të G6PD dhe jo-sulfonilure dhe është e nevojshme të shqyrtohet terapia me grupin alternativ të barnave.

Paralajmërimet e posaçme për substancat ndihmëse

Ky bar përmban laktozë. Pacientët me sëmundje trashëgimore të rrallë të mostolerancës ndaj galaktozës, mungesë totale të laktazës ose malabsorbim glukozë-galaktozë, nuk guxojnë të përdorin këtë bar.

4.5 Ndërveprimi me barnat e tjera dhe llojet tjera të ndërvperimit

Barnat e mëposhtme mund të shtojnë rrezikun nga hipoglikemia:

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Kombinimet e kundërrindikuara

- **Mikonazoil** (aplikimi sistematik, xhel për mukozën e gojës): përforcimi i efektit hipoglikemik me mundësi të paraqitjes së simptomave hipoglikemike, ose madje edhe komës.

Kombinimet të cilat nuk rekomandohen

- **Fenilbutazoni** (aplikimi sistematik): e përforcon efektin hipoglikemik të derivateve sulfonilure (i shtyn jashtë lidhjes për proteinat e plazmës dhe/ose e redukton eliminimin e tyre). Rekomandohet aplikimi i barnave anti-inflamatore tjera ose duhet të paralajmërohet pacienti dhe të theksohet rëndësia e vetkontrollit të glikemisë. Nëse është e nevojshme, të përshtatet doza gjatë dhe pas trajtimit me barnat anti-inflamatore.
- **Alkooli**: Alkooli e përforcon reagimin hipoglikemik (duke frenuar reagimet kompenzatore), që mund të çojë deri te koma hipoglikemike. Duhet të shmanget përdorimi i alkoolit ose barnave të cilat përmbajnë alkool.

Kombinimet të cilat kërkojnë kujdes gjatë përdorimit

Mund të vijë deri te potencimi i reduktimit të nivelit të glukozës në gjak, dhe në përputhje me këtë deri tek hipoglikemia, kur mirren disa nga barnat në vijim: barnat antidiabetike tjera (insulina, akarboza, metformina, tiazolidindioni, frenuesit dipeptil të peptidazës-4, agonistët e receptorëve GLP-1), bllokuesit beta, flukonazoli, frenuesit angiotensin të enzimit konvertues, (kaptoprili, enalaprili), antagonistët e receptorëve H2, frenuesit e enzimit të monoaminooksidazës (MAOI), sulfonamidet, klaritromicini dhe barnat anti-inflamatore josterioide.

Barnat e mëposhtme mund të sjellin deri tek rritja e nivelit të glukozës në gjak:

Kombinimi i cili nuk rekomandohet

- **Danazoli**: efekti diabetogjen i danazolit.
Nëse përdorimi i kësaj substance aktive nuk mund të shmanget, duhet të paralajmërohet pacienti dhe të theksohet rëndësia e monitorimit të nivelit të glukozës në urinë dhe gjak. Ndoshta duhet domosdo të përshtatet doza e barit antidiabetik gjatë dhe pas terapisë me danazol.

Kombinimet të cilat kërkojnë kujdes gjatë përdorimit

- **Klorpromazini** (bar neuroleptik): dozat e larta (>100 mg klorpromazin në ditë), e rrisin nivelin e glukozës në gjak (e reduktojnë çlirimin e insulinës). Të paralajmërohen pacientët dhe të theksohet rëndësia e monitorimit të nivelit të glukozës në gjak. Mund të jetë e nevojshme të rregulloni dozën e substancës aktive antidiabetike gjatë dhe pas trajtimit me agjent neuroleptik.
- **Glukokortikoidët** (aplikimi sistematik dhe lokal: preparatet intraartikulare, dermale dhe rektale) dhe tetrakozaktrini: rritja e nivelit të glukozës në gjak me ketozen e mundshme (toleranca e reduktuar ndaj karbohidrateve për shkak të glukokortikoidëve).
Paralajmëroni pacientin dhe theksoni rëndësinë e monitorimit të glukozës në gjak, posaçërisht në fillim të trajtimit. Ndoshta duhet domosdo të përshtatet doza e antidiabetikëve gjatë dhe pas trajtimit me glukokortikoid.
- **Ritodrini, salbutamoli, terbutalini** (aplikimi intravenoz):
Rritja e përqendrimit të glukozës në gjak për shkak të efektit agonistik beta-2.
Të theksohet rëndësia e monitorimit të përqendrimit të glukozës në gjak. Nëse është e domosdoshme, pacienti mund të kalojë në insulinë.
- **Preparatet me Kantarion** (*Hypericum perforatum*):
Ekspozueshmëria ndaj gliklazidit është e reduktuar në Kantarion. Theksoni rëndësinë e monitorimit të nivelit të glukozës në gjak.

Barnat e mëposhtme mund të shkaktojnë disglukemi

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Kombinimet të cilat kërkojnë kujdes gjatë përdorimit

- **Fluorokinoloni:** në rast të përdorimit të njëkohshëm të gliklazidit dhe fluorokinolonit, pacienti duhet të paralajmërohet nga rreziku prej disglukemisë, dhe nevojitet të theksohet rëndësia e monitorimit të nivelit të glukozës në gjak.

Kombinimet të cilat duhet të mirren parasysh

- **Terapia me antikoagulantë** (p.sh. varfarina, etj.): Sulfonilurea mund të çojë deri tek përforsimi i antikoagulimit gjatë trajtimit të njëkohshëm. Ndoshta nevojitet të përshtatet doza e antikoagulantëve.

4.6 Aplikimi në periudhën e fertilitetit, shtatzënisë dhe gjdhënia

Shtatzënia

Nuk ekziston kurrfarë përvojë (më pak se 300 pasoja të shtatzënisë) të aplikimit të gliklazidit gjatë shtatzënisë tek njerëzit, edhe pse ekzistojnë pak shënime lidhur me përdorimin e derivateve sulfonilure tjera.

Gliklazidi nuk tregon efekte teratogjene në studimet në kafshë (shih seksionin 5.3).

Si masë e kujdesit, është e dëshirueshme të shmanget përdorimi i gliklazidit gjatë shtatzënisë.

Nevojitet arritja e kontrollit të diabetit para konceptimit, me qëllim që të shmanget rreziku nga anomalitë kongjenitale të cilat janë në lidhje me diabetin e pakontrolluar.

Hipoglikemikët oral nuk janë të përshtatshëm; insulina është bar i përzgjedhjes së parë në terapinë e diabetit gjatë shtatzënisë. Rekomandohet që terapia hipoglikemike orale të ndryshohet në terapinë me insulinë para tentimit të konceptimit, ose menjëherë pasi të vërtetohet shtatzënia.

Gjdhënia

Nuk është e njohur nëse gliklazidi ose metabolitët e tij sekretohen në qumështin e nënës. Për shkak të rrezikut nga paraqitja e hipoglikemisë tek të posalindurit, gliklazidi është i kundërindikuar tek nënat që ushqejnë me gji.

Nuk mund të përjashtohet rreziku për të posalindurit.

Fertiliteti

Nuk ka ndikim në fertilitet ose në performansa reproduktive tek meshkujt dhe femrat e minjëve (shih seksionin 5.3).

4.7 Ndikimi në aftësitë gjatë drejtimit të automjeteve motorike dhe përdorimit të makinave

Gliklazidi, sipas të dhënave në dispozicion, nuk ka ndikim në drejtimin e automjeteve motorike dhe përdorimin e makinave. Pacientët duhet të paralajmërohen për simptomat e hipoglikemisë. Pacientët duhet të jenë të kujdesshëm nëse e drejojnë automjetin ose përdorin makina, posaçërisht në fillim të terapisë.

4.8 Efektet anësore

Në bazë të përvojës me gliklazid dhe derivate sulfonilure tjera, janë regjistruar këto efekte anësore.

Frekuencat janë definuar si në vijim:

- Shumë të shpeshta ($\geq 1/10$)
- Të shpeshta ($\geq 1/100$ deri $< 1/10$)
- Të pazakonshme ($\geq 1/1,000$ deri $< 1/100$)
- Të rralla ($\geq 1/10,000$ deri $< 1/1,000$)
- Shumë të rralla ($< 1/10,000$), e panjohur (nuk mund të vlerësohet në bazë të të dhënave në dispozicion)

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Hipoglikemia

Efekti anësor më i shpeshtë tek gliclazidi është hipoglikemia.

Sikur edhe tek derivatet sulfonilure të tjera, trajtimi me gliklazid (tableta me lirim të modifikuar) mund të shkaktojë hipoglikemi nëse racionet e ushqimit nuk janë të rregulltë dhe posaçërisht, nëse racionet anashkalohen. Simptomat e mundshme të hipoglikemisë janë: kokëdhimbja, ndjenja intensive e urisë, të përziera, të vjella, lodhje, çrregullimi i gjumit, agjitacion, agresivitet, përqëndrimi i dobët, zvogëlimi i nivelit të vetëdijes dhe reagime të ngadalësuara, depresion, konfuzion, çrregullimi i shikimit ose i të folurit, afazia, tremori, parezia, çrregullime të shqisave, marramendje, ndjenja e pafuqisë, humbja e vetkontrollit, delirium, konvulzion, frymëmarrja e dobët, bradikardi, përgjumje dhe humbja e vetëdijes e cila mund të sjellë deri te koma dhe pasoja e vdekjes.

Përveç kësaj, mund të lajmërohen edhe simptomat e përgjigjes adrenergjike: djersitje, lëkura e lagësht, anksoza, takikardia, hipertensioni, palpitacione, angina pektoris dhe aritmia e zemrës.

Simptomat zakonisht zhduken pas marrjes së karbohidrateve (sheqerit). Megjithkëtë, ëmbëlsuesit artificial nuk kanë efekt. Përvoja me sulfoniluret tjera tregon se hipoglikemia mund të kthehet edhe kur masat e marra në fillim duken efektive.

Nëse epizodat hipoglikemike janë të rënda ose afatgjate, madje edhe nëse kontrollohen periodikisht me futjen e sheqerit, është e nevojshme ndihma medicinale e shpejtë ose hospitalizimi.

Efektet anësore të tjera

Çrregullimet gastrointestinale

Çrregullimet gastrointestinale, duke përfshirë dhimbjet në abdomen, të përziera, të vjella, dispepsi, diarre dhe kapsllëk janë regjistruar. Këto simptoma mund të shmangen ose të reduktohen duke marrë gliklazid gjatë racionit të mëngjesit.

Efektet anësore në vijim janë regjistruar më rrallë:

Çrregullimet në nivelin e lëkurës dhe indin nënlëkuror

Skuqe, pruritus, urtikaria, angioedemë, eritemë, skuqe makulopapulare, reagime buloze (siç është sindroma Stevens-Johnson dhe nekroliza epidermale toksike) dhe jozakonisht skuqe shëruese me eozinofili dhe simptoma sistemike (DRESS).

Çrregullimet në nivelin e gjakut dhe sistemin limfatik

Ndryshimet hematologjike janë të rralla. Ato mund të përfshijnë anemi, leukopeni, trombocitopeni, granulocitopeni. Ato janë zakonisht reverzibile pas ndërprerjes së aplikimit të gliklazidit.

Çrregullimet hepato-biliare

Rritja e nivelit të enzimeve të mëlçisë (AST, ALT, fostataza alkaline), hepatiti (raste të izoluar). Në rast të paraqitjes së verdhëzës holestatike, nevojitet të ndërpritet terapia me gliklazid.

Këto simptoma zakonisht tërhiqen pas ndërprerjes së terapisë.

Çrregullimet në nivelin e syrit:

Mund të vijë deri te çrregullimet kalimtare të shqisave të shikimit, posaçërisht në fillim të trajtimit, për shkak të ndryshimeve në nivelin e glukozës në gjak.

Efektet e klasës së derivateve sulfonilure

Me derivatet sulfonilure të tjera janë përshkruar edhe rastet e eritrocitopenisë, agranulocitozës, pancitopenisë, vaskulitit alergjik, anemia hemolitike, hiponatriemia. Janë vërejtur edhe rastet e rritjes së nivelit të enzimeve të mëlçisë, madje edhe dëmtimi i funksionit të mëlçisë (p.sh. meolestazë dhe verdhëz) dhe hepatitis, të cilat janë tërhequr pas ndërprerjes së terapisë me derivate sulfonilure ose janë raste të izoluar, që çojnë deri tek insuficiencia e mëlçisë e rrezikshme për jetën.

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Raportimi i efekteve anësore

Raportimi i dyshimeve ndaj reagimeve anësore pas marrjes së lejes për barin është i rëndësishëm. Me këtë mundësohet monitorimi i vazhdueshëm i raportit të dobisë dhe rrezikut. Punëtorët shëndetësor duhet të raportojnë çdo dyshim ndaj reagimeve anësore në këtë bar përmes Sistemit nacional për raportim.

4.9 Mbidozimi

Mbidozimi me derivate sulfonilure mund të çojë deri te hipoglikemia.

Simptomat mesatare të hipoglikemisë, pa humbje të vetëdijes ose simptomat neurologjike, mund të korrigjohen me aplikimin e karbohidrateve, përshtatjen e dozës dhe/ose ndryshimin e të ushqyerit. Nevojitet të vazhdojë monitorimi i rreptë derisa mjeku të sigurohet se pacienti është jashtë rrezikut.

Janë të mundshme edhe reagimet hipoglikemike të rënda, me komën, konvulziona dhe çrregullime neurologjike të tjera. Kjo gjendje është urgjente dhe kërkon hospitalizim të shpejtë.

Nëse është diagnostikuar koma hipoglikemike (ose dyshohet), pacienti duhet të marrë shpejtë injeksionin i.v. 50 ml të tretjes së koncentruar të glukozës (20 prej 30%). Pastaj duhet të aplikohet infuzioni i vazhdueshëm i tretjes së zbutur të glukozës (10%) me shpejtësinë e cila është e nevojshme për të ruajtur nivelin e glukozës në gjak mbi 1 g/l. Pacientët duhet të vështrohen me kujdes edhe pas kësaj periudhe, dhe në varshmëri prej gjendjes së pacientit, mjeku do të vendosë nëse është i nevojshëm monitorimi i mëtejshëm.

Dializa nuk është e efektshme tek këta pacientë për shkak të lidhjes së fuqishme të gliklazidit për proteinat e plazmës.

5. KARAKTERISTIKAT FARMAKOLOGJIKE

5.1 Karakteristikat farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: Barnat të cilat e reduktojnë glukozën në gjak, sulfonamide, derivatet e ureas; ATC kodi: A10BB09

Mekanizmi i veprimit

Gliklazidi është antidiabetik oral, derivatet sulfonilure me efekt hipoglikemik, substanca aktive e cila dallohet nga komponimet e ngajshme tjera sipas unazës N-heterociklike me lidhje endociklike.

Gliklazidi e redukton nivelin e sheqerit në gjak duke e stimuluar sekretimin e insulinës nga qelizat β - të ishullit të Langerhansovit. Rritja e sekretimit të insulinës dhe peptideve C - pas ushqimit vazhdon pas dy vjet të terapisë.

Përveç këtyre cilësive metabolike, gliklazidi posedon edhe cilësi hemovaskulare.

Karakteristikat farmakodinamike

Efektet në çlirimin e insulinës

Tek diabeti i llojit 2 gliklazidi e rigjeneron maksimumin e parë (pik) të sekretimit të insulinës si përgjigje ndaj glukozës dhe e përforcon fazën e dytë të sekretimit të insulinës. Ekziston rritje e konsiderueshme e përgjigjes së insulinës ndaj stimulimit të ushqimit ose glukozës.

Cilësitë hemovaskulare:

Gliklazidi e redukton mikrotrombozën përmes dy mekanizmave të cilët mund të marrin pjesë në komplikimet e diabetit:

- Frenimi parcial i bashkimit dhe aderimit të trombociteve, me uljen e shënuesit të aktivizimit të trombociteve (tromboglobulini beta, tromboksani B2);

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

- Duke vepruar në aktivitetin fibrinolitik të endotelit vaskular me ngritjen e aktivitetit tPA.

5.2 Karakteristikat farmakokinetike

Përthithja

Përqëndrimi në plazmë rritet në mënyrë progresive gjatë 6 orëve të para dhe e arrinë maksimumin e vet (plato), i cili ruhet prej gjashtë deri dymbëdhjetë orë pas aplikimit.

Ndryshueshmëria intraindividuale është e vogël.

Gliklazidi resorbohet në tërësi. Marrja e ushqimit nuk ndikon në shpejtësinë ose shkallën e resorbimit.

Shpërndarja

Lidhshmëria për proteinat e plazmës është përafërsisht 95%. Vëllimi i distribuimit është rreth 30 litra.

Doza ditore e vetme e gliklazidit të aplikuar në formë të tabletës me lirim të modifikuar e mbanë përqëndrimin efektiv të gliklazidit në plazmë për 24 orë.

Biotransformimi

Gliklazidi kryesisht metabolizohet në mëlçi dhe ekskretohet përmes urinës: më pak se 1% në formë të pandryshuar mund të gjendet në urinë. Metabolitet aktive nuk janë zbuluar në plazmë.

Eliminimi

Gjysmëkoha e eliminimit të gliklazidit sillet ndërmjet 12 dhe 20 orë.

Lineariteti/jolineariteti

Raporti ndërmjet dozës në vëllimin deri 120 mg dhe sipërfaqes nën lakoren (përqëndrimi i barit në funksion të kohës) është linear.

Grupet e veçanta të pacientëve

Pacientët e moshuar

Nuk janë vërejtur ndryshime të rëndësishme klinike në parametrat farmakokinetike tek pacientët e moshuar.

5.3 Të dhënat paraklinike për sigurinë e barit

Të dhënat paraklinike të fituara nga testimet konvencionale të toksicitetit të dozës së përsëritur dhe gjenotoksiciteti nuk tregojnë ndonjë rrezik të posaçëm për njerëzit. Nuk janë zhvilluar testime afatgjate të karcinogjenitetit. Studimet në kafshë nuk kanë treguar ndryshime teratogjene, por është vërejtur masa trupore më e ulët e fetusit të kafshët të cilat e kanë marrë dozën 25 x më të madhe se doza e rekomanduar maksimale tek njerëzit.

6. KARAKTERISTIKAT FARMACEUTIKE

6.1 Lista e substancave ndihmëse

Gliclada 30 mg tableta me lirim të modifikuar

Monohidrat laktoze

Hipromelozë (E464)

Karbonat kalciumi (E170)

Silicium koloid, i anhidruar (E551)

Stearat magnezi (E470b)

Gliclada 60 mg tableta me lirim të modifikuar

Hipromelozë (E464)

Monohidrat laktoze

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Silicium koloid, i anhidruar (E551)
Stearat magnezi (E470b)

6.2 Inkompatibiliteti

Nuk janë të zbatueshme.

6.3 Afati i përdorimit

Gliclada 30 mg tableta me lirim të modifikuar: 5 vjet

Gliclada 60 mg tableta me lirim të modifikuar:

- *Blister prej PVC/PVDC film dhe Alu folia:*

2 vjet

- *Blister prej OPA/Alu/PVC//Alu folia:*

3 vjet

6.4 Masat e posaçme të paralajmërimit gjatë ruajtjes

Ky bar nuk kërkon kushte të posaçme për ruajtje.

6.5 Natyra dhe përmbajtja e ambalazhit

Gliclada 30 mg tableta me lirim të modifikuar

Blister (PVC//Alu folia): 30 tableta me lirim të modifikuar (2 blistera nga 15 tableta), në kuti.

Blister (PVC//Alu folia): 60 tableta me lirim të modifikuar (4 blistera nga 15 tableta), në kuti.

Blister (OPA/Alu/PVC//Alu folia): 30 tableta me lirim të modifikuar (2 blistera nga 15 tableta), në kuti.

Blister (OPA/Alu/PVC//Alu folia): 60 tableta me lirim të modifikuar (4 blistera nga 15 tableta), në kuti.

Gliclada 60 mg tableta me lirim të modifikuar

Blister (PVC/PVDC film//Alu folia): 30 tableta me lirim të modifikuar (2 blistera nga 15 tableta), në kuti.

Blister (PVC/PVDC film//Alu folia): 60 tableta me lirim të modifikuar (4 blistera nga 15 tableta), në kuti.

Blister (OPA/Alu/PVC//Alu folia): 30 tableta me lirim të modifikuar (2 blistera nga 15 tableta), në kuti.

Blister (OPA/Alu/PVC//Alu folia): 60 tableta me lirim të modifikuar (4 blistera nga 15 tableta), në kuti.

Në treg nuk mund të gjenden të gjitha madhësitë e paketimit.

6.6 Masat e posaçme të kujdesit gjatë deponimit të barit

Nuk ka masa të posaçme për asgjësim.

Çdo bar i papërdorur ose mbeturina duhet të asgjësohet në përputhje me rregullat lokale.

7. MBAJTËSI I AUTORIZIM MARKETINGUT

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slloveni

8. NUMRI(AT) I AUTORIZIM MARKETINGUT

Gliclada 30 mg tableta me lirim të modifikuar:

RMA 1744/08/10/2019

Gliclada 60 mg tableta me lirim të modifikuar:

RMA 1745/08/10/2019

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

9. DATA E AUTORIZIMIT/RIPËRTRIRJES SË PARË

Gliclada 30 mg tableta me lirim të modifikuar

Data e lejes së parë: 07/08/2014

Data e ripërtritjes së fundit: 08/10/2019

Gliclada 60 mg tableta me lirim të modifikuar

Data e lejes së parë: 07/08/2014

Data e ripërtritjes së fundit: 08/10/2019

10. DATA E REVIDIMIT TË TEKSTIT

12/2024