

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gliclazide Krka, 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav tablett sisaldab 30 mg gliklasiidi.  
INN. *Gliclazidum*

Teadavaolevat toimet omav abiaine:

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav tablett sisaldab 73,5 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritult vabastav tablett.

Toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid on valged, ovaalsed kaksikkumerad tabletid.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

2. tüüpi diabeedi ravi täiskasvanutel, kui ainult dieedi, füüsilise koormusega ja kehakaalu vähendamise ei saavutata vere glükoosisisalduse piisavat vähenemist.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Tavaline ööpäevane annus varieerub 1 kuni 4 tabletini ööpäevas, st 30...120 mg, mis manustatakse suukaudselt ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Kui ravim ununeb võtmata (üks annus on vahele jäänud), ei tohi järgmisel päeval annust suurendada.

Nagu mistahes teise hüpoplükeemilise ravimi korral, tuleb annust kohandada vastavalt patsiendi metaboolsele vastusele (plasma glükoosisisaldus, HbA<sub>1C</sub> - glükosüleeritud hemoglobiin).

##### Algannus

Soovitav algannus on 30 mg ööpäevas.

Kui plasma glükoositaseme jääb soovitud piiridesse, sobib antud annus ka säilitusannuseks.

Kui vajalikku plasma glükoositaseme ei õnnestunud saavutada, võib annust astmeliselt suurendada 60, 90 või 120 mg-ni ööpäevas. Intervall annuste suurendamise vahel peab olema vähemalt 1 kuu, välja arvatud patsiendid, kelle plasma glükoositaseme ei ole pärast kahenädalast ravi langenud. Sellisel juhul võib annust suurendada juba teise ravinädala lõpus.

Maksimaalne soovitatav ööpäevane annus on 120 mg.

Üleminek gliklasiidi 80 mg (toimeaine kiire vabanemisega) tablettidelt Gliclazide Krka 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele

Ühe 80 mg gliklasiidi tableti toime on võrreldav ühe Gliclazide Krka 30 mg-se toimeainet modifitseeritult vabastava tableti toimega. Seega võib ülemineku sooritada, kuid eelduseks on, et

hoolikalt monitooritakse vere glükoositaset.

#### Üleminek mõnelt teiselt suukaudselt antidiabeetilisel ravimilt Gliclazide Krka 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele

Gliclazide Krka 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette võib kasutada ka teiste suukaudsete diabeediravimite asendamiseks.

Üleminekul Gliclazide Krka 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele peab arvestama eelmise antidiabeetilise ravimi annust ja poolväärtusaega.

Üleminekuperiood ei ole üldiselt vajalik. Algannusena kasutatakse 30 mg, edasine annus sõltub patsiendi vere glükoosisaldusest, nagu eelpool kirjeldatud.

Üleminekul pikendatud toimekestusega sulfonüüluurea preparaadilt on vajalik mõnepäevane ravimivaba periood, et ära hoida kahe ravimi aditiivset toimet, mis võib põhjustada hüpopglükeemilist reaktsiooni. Eelpool kirjeldatud skeemi tuleb järgida ka üleminekul Gliclazide Krka 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele, st algannusena tuleb kasutada 30 mg gliklasiidi ööpäevas, millele järgneb annuse astmeline suurendamine vastavalt individuaalsele metaboolsele vastusele.

#### Kombineeritud ravi teiste suukaudsete antidiabeetiliste ravimitega

Gliclazide Krka 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette võib kombineerida biguaanidega, alfa-glükosidaasi inhibiitoritega või insuliiniga.

Patsientidel, kellel ravi Gliclazide Krka 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettidega ei anna piisavaid tulemusi, võib arsti hoolika järelvalve all alustada samaaegset insuliinravi.

#### Eakad

Gliclazide Krka 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette määratakse samas annuses kui alla 65-aastastele patsientidele.

#### Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel võib kasutada sama annustamisskeemi, mis normaalse neerufunktsiooniga patsientidel, koos patsiendi seisundi hoolika jälgimisega. Need andmed on kindlaks tehtud kliinilistes uuringutes.

#### Hüpopglükeemia riskiga patsiendid

- alatoitumisega või väärtoitumisega patsiendid,
- rasked või halvasti kompenseeritud endokriinsüsteemi häired (hüpopituitarism, hüpotüreoidism, neerupealiste puudulikkus),
- pikka aega kestnud ja/või suurte annustega teostatud kortikosteroidravi katkestamine,
- raske veresoonkonna haigus (raske südame koronaarhaigus, raske karootise kahjustus, difuusne veresoonkonna haigus).

Eelnimetatud haigetel on soovitatav kasutada minimaalset algannust 30 mg ööpäevas.

#### Lapsed

Gliclazide Krka efektiivsus ja ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Andmed lastel puuduvad.

#### Manustamisviis

Gliclazide Krka't manustatakse ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Tablett(id) on soovitatav alla neelata ilma neid purustamata või närimata.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus gliklasiidi, teiste sulfonüüluureate, sulfoonamiidide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- I tüüpi diabeet.
- Diabeetiline prekooma ja kooma, diabeetiline ketoatsidoos.
- Raske neeru- või maksapuudulikkus (sellisel juhul on soovitatav insuliinravi).
- Ravi mikonasooliga (vt lõik 4.5).

- Imetamine (vt lõik 4.6).

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

##### Hüpopglükeemia

Ravi tuleb määrata ainult juhul, kui patsient sööb regulaarselt (k.a hommikusöök). On oluline, et süsivesikute tarbimine oleks regulaarne, sest söögikorra hilinemisel, toidu ebapiisava koguse või süsivesikute vähese sisalduse korral toidus suureneb hüpopglükeemia oht. Hüpopglükeemia tekib sagedamini vähese kalorsusega toidu söömisel, pärast pikka ja pingutavat füüsilist koormust, alkoholi tarbimist või kombineeritud ravi korral teiste hüpopglükeemiliste preparaatidega.

Hüpopglükeemia võib tekkida sulfonüüluurea preparaatide kasutamisel (vt lõik 4.8). Mõnedel juhtudel on see kulgenud raskelt ja pikaajaliselt. Vajalik võib olla hospitaliseerimine ning glükoosi manustamist võib olla vajalik jätkata mitmeid päevi.

Hüpopglükeemia ohu vähendamiseks on vajalik hoolikas haigete ja ravimi annuse valik, samuti arusaadava informatsiooni edastamine patsiendile.

Hüpopglükeemia ohtu suurendavad tegurid:

- patsiendi keeldumine koostööst või (peamiselt eakate puhul) suutmatus arsti korraldustest kinni pidada;
- alatoitlus, ebaregulaarsed söögikorrad, söögikordade vahelejätmine, nälgimine või järsud muutused toidu koostises;
- füüsilise koormuse ja süsivesikute tarbimise tasakaalustamatus;
- neerupuudulikkus;
- raske maksapuudulikkus;
- Gliclazide Krka toimeainet modifitseeritud vabastavate tablettide üleannustamine;
- teatud endokriinsüsteemi haigused: kilpnäärmehaigused, hüpopituitarism ja neerupealiste puudulikkus;
- mõne teise ravimi samaaegne kasutamine (vt lõik 4.5).

##### Neeru- ja maksapuudulikkus

Maksapuudulikkuse või raske neerupuudulikkusega patsientidel võib gliklasiidi farmakokineetika ja/või farmakodünaamika muutuda. Hüpopglükeemia kestus võib nendel patsientidel pikeneda, seepärast tuleb rakendada vastavaid ettevaatusabinõusid.

##### Patsiendi informeerimine

Patsiendile ja tema lähedastele tuleb selgitada hüpopglükeemia riskifaktoreid ning selle sümptomeid (vt lõik 4.8), haiguse ravi ja põhjusi, mis viivad hüpopglükeemia tekkeni.

Patsiendile tuleb selgitada, kui tähtis on järgida toitumissoovitusi, tegelda regulaarselt füüsilise koormusega ja mõõta regulaarselt vere glükoosisisaldust.

##### Puudulik vere glükoosisisalduse kontroll

Vere glükoosisisalduse kontrolli võivad antidiabeetilist ravi saavatel patsientidel mõjutada mitmed asjaolud: naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavad ravimid (vt lõik 4.5), palavik, trauma, infektsioon või operatsioon. Mõnel juhul on vajalik insuliini manustamine.

Mis tahes suukaudse antidiabeetilise ravimi, sealhulgas gliklasiidi, hüpopglükeemiline toime nõrgeneb paljudel patsientidel aja möödudes: see võib juhtuda diabeedi progresseerumise või ravivastuse vähenemise tõttu. Tekib sekundaarne insuliinresistentsus, mis erineb esmasest resistentsusest, kus ravi ei anna tulemust juba esmasel kasutamisel. Enne sekundaarse resistentsuse diagnoosimist tuleb mõelda, kas ravimi annus on piisav ja toitumisrežiim adekvaatne.

##### Düsglükeemia

Diabeetikutel, eriti eakatel, kes saavad samaaegselt ravi fluorokinoloonidega, on teatatud vere glükoositasakaalu häiretest sealhulgas hüpopglükeemiast ja hüperglükeemiast. Seetõttu on soovitatav hoolikas vere glükoosisisalduse jälgimine kõikidel patsientidel, kes saavad samaaegselt gliklasiidi ja fluorokinoloone.

##### Laboratoorsed uuringud

Glükosüleeritud hemoglobiini (või veenivere glükoos enne sööki) määramine on soovitatav plasma glükoositaseme hindamiseks. Individuaalne vere glükoosisalduse määramine tuleb samuti kasuks.

Glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi (G6PD) defitsiidiga patsientidel võib ravi sulfonüüluureatega viia hemolüütilise aneemia tekkeni. Kuna gliklasiid kuulub keemiliselt sulfonüüluureate rühma, siis tuleks seda G6PD-defitsiidiga patsientidel kasutada ettevaatusega ning kaaluda alternatiivset ravi mitte sulfonüüluurea preparaatidega.

Porfüüriaga patsiendid

Porfüüriaga patsientidel on täheldatud mõnede teiste sulfonüüluurea ravimitega ägeda porfüüria juhte.

#### Laktoos

Gliclazide Krka modifitseeritud vabastavad tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusesega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Hüpopglükeemia riski võivad suurendada järgmised ravimid

##### Vastunäidustatud kombinatsioon

- **Mikonasool** (süsteemsel kasutamisel, geelina suuõõne limaskestale): suureneb hüpopglükeemia oht isegi kuni kooma tekkimiseni.

##### Ebasoovitavad kombinatsioonid

- **Fenüülbutasoon** (süsteemsel kasutamisel): tugevneb sulfonüüluurea preparaatide hüpopglükeemiline toime (väheneb viimaste seondumine plasmavalkudega ja/või aeglustub eritumine).  
Soovitatav on kasutada teisi põletikuvastaseid ravimeid või hoiatada patsienti, et tuleb sagedamini kontrollida vere glükoosisaldust. Vajadusel tuleb korrigeerida diabeediravimite annust põletikuvastaste ravimite kasutamise ajal ja järgselt.
- **Alkohol**: tugevneb gliklasiidi hüpopglükeemiline toime (inhibeeritakse kompensatoorsed reaktsioonid), mis võib viia hüpopglükeemilise kooma tekkimiseni.  
Hoiduda tuleb nii alkoholist kui ka alkoholi sisaldavatest ravimitest.

##### Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Järgnevate ravimite toimel võib vere glükoosisaldust langetav efekt tugevneda ning seega mõnikord tekkida isegi hüpopglükeemia: teised antidiabeetilised ravimid (insuliin, akarboos, metformiin, tiasolidiindioonid, dipeptidüülpeptidaas-4 inhibiitorid, GLP-1 retseptori antagonistid), beeta-adrenoblokaatorid, flukonasool, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (kaptopriil, enalapriil), H<sub>2</sub>-histamiinretseptorite blokaatorid, MAO-inhibiitorid, sulfoonamiidid, klaritromütsiin ja mittesteroidsed põletikuvastased ained.

#### Järgmised ravimid võivad suurendada vere glükoositaset

##### Ebasoovitav kombinatsioon

- **Danasool**: soodustab suhkrutõve kujunemist.  
Kui on vajalik selle toimeaine kasutamine, hoiatage patsienti ja rõhutage glükoosisalduse veres ja uriinis jälgimise olulisust. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine danasoolravi ajal ja pärast seda.

##### Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

- **Kloorpromasiin** (neuroleptikum): suured annused (>100 mg kloorpromasiini ööpäevas) suurendavad plasma glükoositaset (väheneb insuliini sekretsioon).  
Hoiatage patsienti vastavalt ja rõhutage vere glükoosisalduse jälgimise vajadust. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine neuroleptikumravi ajal ja pärast seda.

- **Glükokortikoidid** (süsteemsel ja lokaalsel manustamisel: liigesesisesed, naha- ja rektaalsed preparaadid) ja tetrakosaktiid: suureneb plasma glükoositase, võimaliku ketoosi kujunemiseni (glükokortikoidide tõttu väheneb süsivesikute taluvus).  
Hoiatage patsienti vastavalt ja rõhutage vere glükoosisalduse jälgimise vajadust, eriti ravi alguses. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine glükokortikoidravi ajal ja pärast seda.
- **Ritodriin, salbutamool, terbutaliin:** intravenoosselt.  
Vere glükoosisaldus suureneb seoses agonistliku toimega beeta-2-retseptoritele.  
Rõhutage patsiendi vere glükoosisalduse jälgimise olulisust ning vajadusel lülituge insuliinravile.
- **Naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavad ravimid:**  
naistepunaürt vähendab gliklasiidi imendumist. Väga oluline on vere glükoositaseme jälgimine.

#### Järgmised ravimid võivad põhjustada düsglükeemiat

##### Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

- **Fluorokinoloonid:** gliklasiidi samaaegsel kasutamisel fluorokinolooniga tuleb patsienti hoiatada düsglükeemia riskist ja rõhutada vere glükoosisalduse jälgimise olulisust.

##### Tähelepanu nõudev kombinatsioon

- **Antikoagulantravi** (nt varfariin):  
Sulfonüüluuread võivad kaasuva ravi ajal tugevdada antikoagulantide toimet.  
Vajalik võib olla antikoagulandi annuse kohandamine.

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

Gliklasiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed), kuigi on mõningaid andmeid teiste sulfonüüluurea preparaatide kohta.

Loomkatsetes puudus gliklasiidil teratogeenne toime (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida gliklasiidi kasutamist raseduse ajal.

Kontroll suhkrutõve üle peaks olema saavutatud enne viljastumist, et vähendada kontrollimata diabeediga seotud kaasasündinud väärarengute tekkimise ohtu.

Suukaudsed hüpopglükeemilised ravimid ei ole sobivad, insuliin on esimese valiku ravim suhkrutõve raviks raseduse ajal. On soovitatav suukaudsed hüpopglükeemilised ravimid asendada insuliiniga enne plaanitavat rasedust või võimalikult vara raseduse avastamisel.

### Imetamine

Ei ole teada, kas gliklasiid või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Vastündinul tekkida võiva hüpopglükeemia ohu tõttu on rinnaga toitmise ajal gliklasiidi kasutamine vastunäidustatud. Riski vastündinutele/imikutele ei saa välistada.

### Fertiilsus

Toimet fertiilsusele või reproduktiivsusele isastel ja emastel rottidel ei ole täheldatud (vt lõik 5.3).

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Gliclazide Krka ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Kuid siiski peab patsient tundma hüpopglükeemia tunnuseid ning olema ettevaatlik autojuhtimisel või liikuvate mehhanismidega töötamisel, seda eriti ravi alguses.

## 4.8 Kõrvaltoimed

Gliklasiidi ja teiste sulfonüüluureate kasutamise kogemusele tuginedes on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest.

## Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

### Hüpoplükeemia

Sarnaselt kõigile sulfonüüluureatele võib ravi Gliclazide Krka toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettidega sageli põhjustada hüpoplükeemiat, kui söögikorrad on ebaregulaarsed ja eriti kui söögikord jäetakse vahele. Hüpoplükeemia võimalikeks tunnusteks on peavalu, tugev nälgitunne, iiveldus, oksendamine, roidumus, unehäired, agiteeritus, agressiivsus, keskendumisvõime vähenemine, teadvushäired ja reageerimisvõime aeglustumine, depressioon; segasusseisund, kõne- ja nägemishäired, kõnevõime kaotus, lihastõmbused, halvatus, tundlikkushäired, peeringlus, jõuetus, enesekontrolli kaotus, deliirium, krambid, pindmine hingamine, bradükardia, uimasus ja teadvusekaotus kuni koomani või letaalse lõppeni.

Adrenergilise vasturegulatsiooni tõttu võivad tekkida ka higistamine, külm-niiske nahk, ärevus, tahhükardia, hüpertensioon, südamepekslemine, stenokardia ja südame rütmihäired.

Tavaliselt taanduvad hüpoplükeemia tunnused süsivesikute (suhkur) söömisel. Suhkruasendajad toimet ei oma. Kogemused teiste sulfonüüluureatega on näidanud, et hüpoplükeemia võib taastekkida ka siis, kui esialgne ravi oli tulemuslik.

Raske või pikaajalise hüpoplükeemia korral, isegi siis, kui suhkrumastumise saavutati esialgne positiivne tulemus, on vajalik kohene medikamentoosne ravi või isegi hospitaliseerimine.

### Muud kõrvaltoimed

Seedetrakti häired: on teatatud seedetrakti häiretest, sh kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus ja –kinnisus. Nende kõrvaltoimete tekkimisest on võimalik hoiduda või viia see miinimumini, kui gliklasiidi võtta koos hommikusöögiga.

Järgnevatest kõrvaltoimetest on teatatud harvem:

- *Naha ja nahaaluskoe kahjustused*  
Lööve, sügelus, nõgestõbi, angioödeem, erüteem, makulopapuloosne lööve, villiline lööve (nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs ja autoimmuunsed bulloossed haigused) ja üksikjuhtudel ravimist põhjustatud nahalööve koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS).
- *Vere ja lümfisüsteemi häired*  
Hematoloogilisi muutusi esineb harva. Nendeks võivad olla aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, granulotsütopeenia. Need kõrvaltoimed üldiselt mööduvad pärast gliklasiidravi lõpetamist.
- *Maksa ja sapiteede häired*  
Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (ASAT, ALAT, alkaalne fosfataas), hepatiit (üksikjuhud). Kolestaatilise ikteruse korral tuleb ravi katkestada. Need kõrvaltoimed on tavaliselt ravi lõpetamisel taandunud.
- *Silma kahjustused*  
Vere glükoosisalduse muutuse tõttu võivad esineda mööduvad nägemishäired, eriti ravi alguses.

### Ravimrühmaga seotud kõrvaltoimed

Sarnaselt teistele sulfonüüluureatele on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid: erütrotsütopeenia, agranulotsütoos, hemolüütiline aneemia, pantsütopeenia ja allergiline vaskuliit, hüponatreemia, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine ning isegi maksafunktsiooni häired (nt kolestaasi ja ikterusega) ja hepatiit, mis taandus pärast sulfonüüluurea võtmise lõpetamist või üksikjuhtudel viis eluohtliku maksakahjustuseni.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.raviamet.ee](http://www.raviamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### Sümptomid

Sulfonüüluureate üleannustamine võib põhjustada hüpoglükeemiat.

Mõõduka hüpoglükeemia sümptomite korral, kui ei esine teadvusekaotust ega neuroloogilisi häireid, peab määrama raviks koheselt süsivesikuid, muudetakse annust ja/või dieeti. Patsiendi seisundit tuleb hoolikalt jälgida, kuni arst on patsiendi seisundi ohutuses kindel.

Võimalikud on rasked hüpoglükeemilised reaktsioonid koos kooma, krampide või muude neuroloogiliste häiretega, mida tuleb ravida kui erakorralist meditsiinilist juhtumit, mis nõuab patsiendi kohest hospitaliseerimist.

### Ravi

Hüpoglükeemilise kooma või selle kahtluse korral tuleb patsiendile manustada kiire intravenoosse süstena 50 ml kontsentreeritud (20...30%) glükoosilahust. Sellele peab järgnema lahjendatud (10%) glükoosilahuse pidev infusioon tasemel, mis säilitab vere glükoosisisalduse üle 1g liitri kohta. Patsiendi seisundit tuleb hoolikalt jälgida ja sõltuvalt selle järgest patsiendi seisundist, otsustab arst edasise jälgimise vajalikkuse üle.

Dialüüs ei anna patsiendile soovivat tulemust, kuna gliklasiid on tugevalt seondunud plasmavalkudega.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: sulfoonamiidid, urea derivaadid

ATC-kood: A10BB09

### Toimemehhanism

Gliklasiid on suukaudne suhkrutõveravim, mis erineb teistest sulfoonüüluureatest, sisaldades endotsüklilise N-sidemega heterotsüklilist ringi.

Gliklasiid langetab plasma glükoositaset, stimuleerides insuliini sekretsiooni pankrease Langerhansi saarekestes paiknevatest beeta-rakkudest. Postprandiaalse insuliini ja C-peptiidi sekretsiooni suurenemine säilib ka pärast 2 aastat kestnud ravi.

Lisaks nendele metaboolsetele omadustele on gliklasiidil hemovaskulaarsed omadused.

### Farmakodünaamilised toimed

#### Toime insuliini vabanemisele

Gliklasiid taastab 2. tüüpi suhkrutõve korral oluliselt insuliini sekretsiooni esimeses (varases) faasis vastusena glükoosi plasmasisalduse suurenemisele ja suurendab insuliini sekretsiooni teises (hilises) faasis. Vastusena toidu või glükoosi poolt indutseeritud stimulatsioonile suureneb insuliini sekretsioon märkmisväärselt.

#### Hemovaskulaarsed omadused

Gliklasiid vähendab mikrotrombide teket kahe mehhanismi kaudu, mis võivad olla seotud suhkrutõve komplikatsioonide kujunemisega:

- trombotsüütide agregatsiooni ja adhesiooni osaline inhibeerimine koos trombotsüütide aktivatsiooni markerite (beeta-tromboglobuliin, tromboksaan B<sub>2</sub>) pärssimisega;
- toime veresoone endoteeli fibrinolüütilisele aktiivsusele koos koe plasminogeeni aktivaatori aktiivsuse suurenemisega.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine

Plasmakontsentratsioonid suurenevad progressiivselt esimese 6 tunni jooksul, jõudes

tasakaalukontsentratsioonini, mis säilib kuuendast kuni kaheteistkümne tunni pärast manustamist.

Indiviididevahelised erinevused on minimaalsed.

Gliklasiid imendub seedetraktist täielikult. Söömine imendumise kiirust ega määra ei mõjuta.

**Jaotumine**

Ligikaudu 95% ravimist seondub plasmavalkudega. Jaotusruumala on ligikaudu 30 liitrit.

Gliclazide Krka toimeainet modifitseeritud vabastavate tablettide ööpäevane üksikannus säilitab efektiivse gliklasiidi plasmakontsentratsiooni 24 tunniks.

**Biotransformatsioon**

Gliklasiid metaboliseerub peamiselt maksas ja eritub neerude kaudu: uriinis võib leida alla 1% muutumatus toimeainest. Aktiivseid metaboliite plasmas leitud ei ole.

**Eritumine**

Gliklasiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on vahemikus 12...20 tundi.

**Linearsus/mittelinearsus**

Kuni 120 mg-se manustatud annuse ja ravimi plasmakontsentratsiooni vaheline sõltuvus on lineaarne.

**Erirühmad**

**Eakad**

Kliiniliselt olulisi farmakokineetilisi muutusi eakatel patsientidel ei ole täheldatud.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Pikaajalised kartsinogeensuuringud puuduvad. Loomkatsetes ei ole täheldatud teratogeenseid toimeid, kuid inimese maksimaalsest annusest 25 kordselt suuremate annuste kasutamisel täheldati väiksema sünnikaaluga looteid. Loomkatsetes ei täheldatud pärast gliklasiidi manustamist toimet fertiilsusele ja paljunemisvõimele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat

Hüpromelloos

Kaltsiumkarbonaat

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Magneesiumstearaat

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

5 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**



PVC/Al blisterpakend (10, 14 või 15 tabletti blisteris)

Pakendi suurused: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 või 180 tabletti karbis

OPA/Al/PVC/Al blisterpakend (10, 14 või 15 tabletti blisteril)

Pakendi suurused: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 või 180 tabletti karbis.

Purk (HDPE pitseeritud PP-keeratava korgiga)

Pakendi suurused: 90, 120 või 180 tabletti karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erihoiatused puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6

8501 Novo mesto

Slovenia

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

828113

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.10.2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06.12.2017

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

detsember 2020