

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gliclazide Actavis, 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid  
Gliclazide Actavis, 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

30 mg: Üks toimeainet modifitseeritud vabastav tablett sisaldab 30 mg gliklasiidi.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks toimeainet modifitseeritud vabastav tablett sisaldab 54 mg laktoosi (monohüdraadina) (vt lõik 4.4).

60 mg: Üks toimeainet modifitseeritud vabastav tablett sisaldab 60 mg gliklasiidi.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks toimeainet modifitseeritud vabastav tablett sisaldab 108 mg laktoosi (monohüdraadina) (vt lõik 4.4).

INN: *Gliclazidum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritud vabastav tablett.

Gliclazide Actavis 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid on valged, ovaalsed, kaksikkumerad, 5 x 11 mm tabletid, mille ühel küljel on märged „G“.

Gliclazide Actavis 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid on valged, ovaalsed, kaksikkumerad, 7 x 15 mm tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon ja ühel küljel on ühel pool poolitusjoont märged „G“ ja teisel küljel „60“. Tableti saab jagada kaheks võrdseks annuseks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

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

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

30 mg: Ööpäevane annus võib varieeruda 1 kuni 4 tabletini, st 30...120 mg suukaudselt manustatuna ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

60 mg: Ööpäevane annus võib varieeruda poolest tablettist kuni 2 tabletini, st 30...120 mg suukaudselt manustatuna ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Kui ravim on unustatud võtmata, ei tohi järgmisel päeval manustatavat annust suurendada.

Nagu mis tahes teise hüperglükeemilise ravimi korral, peab annust kohandama individuaalselt vastavalt patsiendi metaboolsele vastusele (plasma glükoosisisaldus, glükosüleeritud hemoglobiin HbA<sub>1c</sub>).

### *Algannus*

Soovituslik algannus on 30 mg ööpäevas (60 mg tableti puhul pool tabletti).

Kui plasma glükoositase jääb soovitud piiridesse, sobib antud annus ka säilitusannuseks. Kui vajalikku plasma glükoositaset 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 glükoositase ei ole pärast kahepäevast ravi langenud. Sellisel juhul võib annust suurendada juba teise ravinädala lõpus.

Maksimaalne soovitatav ööpäevane annus on 120 mg.

Poolitav Gliclazide Actavis 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastav tablett hõlbustab paindlikku annustamist. Üks Gliclazide Actavis 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastav tablett vastab kahele Gliclazide Actavis 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavale tabletile.

### *Üleminek gliklasiidi 80 mg tabletidelt Gliclazide Actavis 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastavatele tablettidele*

Ühe 80 mg gliklasiidi tableti toime on võrreldav ühe Gliclazide Actavis 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastava tableti toimega. Seega võib ülemineku sooritada, kuid eelduseks on hoolikas vereanalüüside jälgimine.

### *Üleminek gliklasiidi 80 mg tabletidelt Gliclazide Actavis 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastavatele tablettidele*

Ühe 80 mg gliklasiidi tableti toime on võrreldav ühe Gliclazide Actavis 30 mg toimeainet modifitseeritud vabastava tableti toimega (st poole 60 mg tabletiga). Seega võib ülemineku sooritada, kuid eelduseks on hoolikas vereanalüüside jälgimine.

### *Üleminek mõnelt teiselt suukaudselt antidiabeetiliselt ravimilt Gliclazide Actavis'ele*

Gliclazide Actavis't võib kasutada teiste suukaudsete diabeediravimite asendamiseks. Üleminekul Gliclazide Actavis'ele peab arvestama eelmise antidiabeetilise ravimi annust ja poolväärtusaega.

Üleminekuperiood ei ole üldiselt vajalik. Algannusena kasutatakse 30 mg, edasine annus sõltub patsiendi vere glükoositasemest, nagu eelpool kirjeldatud. Üleminekul pikema poolväärtusajaga sulfonüüluurea preparaadilt võib olla vajalik mõnepäevane ravimivaba periood, et ära hoida kahe ravimi aditiivset toimet, mis võib põhjustada hüpoglükeemiat.

Eelpool kirjeldatud skeemi tuleb järgida ka üleminekul Gliclazide Actavis'ele, st algannusena kasutada 30 mg gliklasiidi ööpäevas, millele järgneb annuse astmeline suurendamine vastavalt individuaalsele metaboolsele vastusele.

### *Kombineeritud ravi teiste antidiabeetiliste ravimitega*

Gliclazide Actavis't võib kombineerida biguaanidega, alfa-glükosidaasi inhibiitoritega või insuliiniga. Patsientidel, kellel ravi Gliclazide Actavis'ega ei anna piisavaid tulemusi, võib samaaegselt arsti järelevalve all alustada insuliinravi.

### Patsientide eripopulatsioonid

#### *Eakad (üle 65-aastased)*

Gliclazide Actavis't määratakse samas annuses kui alla 65-aastastele patsientidele.

#### *Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsiendid*

Nendel patsientidel võib kasutada tavalisi annuseid koos patsiendi seisundi hoolika jälgimisega. Need andmed on kindlaks tehtud kliinilistes uuringutes.

#### *Hüpoglükeemia riskiga patsiendid*

Hüpoglükeemia risk on suurenenud alljärgnevatel patsientidel:

- alatoitumisega või väärtoitumisega patsiendid,
- raske või halvasti kompenseeritud endokriinsüsteemi häired (hüpopituitarism, hüpötüreoidism, neerupealiste puudulikkus),
- pikaajase ja/või suurtes annustes kortikosteroidravi lõpetamisel,
- rasked veresoonkonna haigused (raske südame isheemiatõbi, raske karootisekahjustus, difuusne veresoonkonna haigus).

Eelnimetatud haigetel on algannusena soovitatav kasutada 30 mg gliklasiidi ööpäevas.

#### *Lapsed*

Gliclazide Actavis'e efektiivsus ja ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Andmed ja kliinilised uuringud laste kohta puuduvad.

#### Manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks.

Tablett või tabletid on soovitatav neelata alla tervetena, ühes tükis, ilma närimata või purustamata.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Ülitundlikkus teiste sulfonüüluureate või sulfoonamiidide 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**

#### Hüpoglükeemia

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 hüpoglükeemia oht. Hüpoglükeemia tekib sagedamini vähese kalorsusega toidu söömisel, pärast pikka ja pingutavat füüsilist koormust, alkoholi tarvitamist või kombineeritud ravi korral teiste hüpoglükeemiliste preparaatidega.

Hüpoglükeemia 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.

Hüpoglükeemiaohtu vähendamiseks on vajalik hoolikas haigete valik, läbimõeldud ravimi annuste määramine ning arusaadava informatsiooni edastamine patsiendile.

Hüpoglükeemia ohtu suurendavad tegurid:

- patsiendi keeldumine koostööst või (peamiselt eakate puhul) suutmatusest arsti korraldustest kinni pidada,
- alatoitus, ebaregulaarsed söögikorrad, söögikordade vahelejätmine, nälgimine või muutused toitumises,
- füüsilise koormuse ja süsivesikute tarbimise tasakaalustamatus,
- neerupuudulikkus,
- raske maksapuudulikkus,
- Gliclazide Actavis'e üleannustamine,
- teatud endokriinsed häired: kilpnäärmehaigused, hüpopituitarism ja neerupealiste puudulikkus,
- alkoholi või mõne teise ravimi samaaegne kasutamine (vt lõik 4.5).

#### Neeru- ja maksapuudulikkus

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

#### Patsiendi informeerimine

Patsiendile ja tema lähedastele tuleb selgitada hüpoglükeemia riskifaktoreid ning selle sümptomeid (vt lõik 4.8), haiguse ravi ja põhjusi, mis viivad hüpoglükeemia tekkeni. Patsiendile tuleb selgitada, kui tähtis on järgida toitumissoovitusi, tegeleda regulaarselt füüsilise koormusega ja mõõta vere glükoosisisaldust.

#### Puudulik vere glükoosisisalduse kontroll

Vere glükoosisisalduse kontrolli võivad antidiabeetilist ravi saavatel patsientidel mõjutada järgmised tegurid: palavik, trauma, infektsioon või operatsioon. Mõnedel juhtudel on vajalik insuliini manustamine.

Mis tahes suukaudse antidiabeetilise ravimi, sealhulgas gliklasiidi hüpoglükeemiline toime nõrgeneb paljudel patsientidel aja möödudes. See võib juhtuda diabeedi progresseerumise või ravivastuse vähenemise tõttu. Seda fenomeni nimetatakse sekundaarseks insuliinresistentsuseks, 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.

#### Laboratoorsed uuringud

Glükeeritud hemoglobiini (või veenivere glükoos enne sööki) määramine on soovitatav plasma glükoositaseme hindamiseks. Individuaalne vere glükoosisisalduse 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.

#### Abiained

Gliclazide Actavis't ei tohi manustada harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsientidele.

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

1) Järgmised ravimid võivad hüpoglükeemia riski suurendada

#### Vastunäidustatud kombinatsioon

- *Mikonasool (süsteemsel kasutamisel, oromukosaalse geelina)*: suureneb hüpoglükeemiline toime, võimalik hüpoglükeemiliste sümptomite või isegi kooma teke.

#### Ebasoovitavad kombinatsioonid

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

#### Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Järgnevate ravimite toimel võib vere glükoosisisaldust langetav efekt tugevneda ning seega mõnikord tekkida isegi hüpoglükeemia: teised antidiabeetilised ravimid (insuliin, akarboos, biguaniidid (nt metformiin), tiasolidiindioonid, dipeptidüülpeptidaas-4 inhibiitorid, GLP-1 retseptori antagonistid, beeta-adrenoblokaatorid, flukonasool, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (kaptopriil,

enalapriil), H<sub>2</sub>-retseptorite blokaatorid, monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI-d), sulfoonamiidid, klaritromütsiin ja mittesteroidsed põletikuvastased ained.

2) Järgmised ravimid võivad vere glükoositaset suurendada

#### Ebasoovitatav kombinatsioon

- *Danasool*: soodustab suhkurtõve kujunemist. Kui on vajalik selle toimeaine kasutamine, tuleb patsienti hoiatada ja rõhutada uriini ja vere glükoosisisalduse jälgimise tähtsust. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine danasooliga ravi ajal ja pärast seda.

#### Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

- *Kloorpromasiin (neuroleptikum)*: suured annused (>100 mg kloorpromasiini ööpäevas) suurendavad plasma glükoositaset (väheneb insuliini sekretsioon). Patsienti tuleb vastavalt hoiatada ja rõhutada vere glükoosisisalduse 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). Patsienti tuleb vastavalt hoiatada ja rõhutada vere glükoosisisalduse jälgimise vajadust, eriti ravi alguses. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine glükokortikoidravi ajal ja pärast seda.
- *Ritodriin, salbutamool ja terbutaliin (intravenoosselt)*: vere glükoosisisaldus suureneb seoses agonistliku toimega beeta-2-retseptoritele. Vajalik on jälgida patsiendi vere glükoosisisaldust ning vajadusel viia üle insuliinravile.

3) Tähelepanu nõudev kombinatsioon

- *Antikoagulantravi (nt varfariin)*: sulfonüüluuread võivad kaasuva ravi ajal tugevdada antikoagulantide toimet. Vajalik võib olla kohandada antikoagulandi annust.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Gliklasiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad, kuigi on mõned andmed teiste sulfonüüluurea preparaatide kohta.

Loomkatsetes puudus gliklasiidil teratogeenne toime.

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

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

### Imetamine

Ei ole teada, kas gliklasiid või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Vastsündinul tekkida võiva hüpopglükeemia ohu tõttu on rinnaga toitmise ajal gliklasiidi kasutamine vastunäidustatud.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Gliclazide Actavis ei mõjuta 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 sulfonüüluurea preparaatide kasutamise kogemusele tuginedes tuleb mainida alljärgnevaid kõrvaltoimeid.

#### Hüopoglükeemia

Sarnaselt teistele sulfonüüluureatele, võib ravi gliklasiidiga põhjustada hüopoglükeemiat, kui söögikorrad on ebaregulaarsed ja eriti kui söögikord jäetakse vahele. Hüopoglükeemia võimalikeks tunnusteks on: peavalu, tugev näljatunne, iiveldus, oksendamine, roidumus, unehäired, agiteeritus, agressiivsus, keskendumisvõime vähenemine, teadvushäired ja reageerimisvõime aeglustumine, depressioon; segasusseisund, kõne- ja nägemishäired, kõnevõime kaotus, lihastõmbused, halvatus, tundlikkushäired, pearinglus, jõuetus, enesekontrolli kaotus, deliirium, krampid, 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 hüopoglükeemia tunnused süsivesikute (suhkur) söömisel. Suhkruasendajad toimet ei oma. Kogemused teiste sulfonüüluureatega on näidanud, et hüopoglükeemia võib taastekkida ka siis, kui esialgne ravi oli tulemuslik.

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

#### Muud kõrvaltoimed

Teatatud on seedetrakti häiretest, sh kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus ja –kinnisus. Nende kõrvaltoimete tekkimisest on võimalik hoiduda või viia see miinimumini, kui gliklasiidi võtta söögikorra ajal.

Järgnevatest kõrvaltoimetest on teatatud harvem:

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Lööve, sügelus, nõgestõbi, angioödeem, erüteem, makulopapuloosne lööve, villiline lööve (nt Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs).

#### Vere ja lümfisüsteemi häired

Hematoloogilisi muutusi esineb harva. Nendeks võivad olla aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, granulotsütopeenia. Need kõrvaltoimed üldiselt mööduvad pärast gliklasiidi ravi lõpetamist.

#### Maksa ja sapiteede häired

Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (ASAT, ALAT, alkaalne fosfataas), hepatiit (üksikjuhud). Kolestaatilise ikteruse korral tuleb ravi katkestada. Need sümptomid kaovad tavaliselt pärast ravi lõpetamist.

#### Silma kahjustused

Vere glükoosisalduse muutuse tõttu võivad esineda mööduvad nägemishäired, eriti ravi alguses.

#### Ravimrühmale omased kõrvaltoimed

Sarnaselt teistele sulfonüüluureatele on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid: erütrotsütopeenia, agranulotsütoos, hemolüütiline aneemia, pantsütopeenia, 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 teavitamine

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

## 4.9 Üleannustamine

Sulfonüüluureate üleannustamine võib põhjustada hüpoglükeemiat. Mõõdukat hüpoglükeemiat teadvusekaotuse või neuroloogiliste häireteta ravitakse kohese süsivesikute manustamise, annuse muutmise ja/või dieedi muutusega. Patsiendi seisundit tuleb rangelt kontrollida, kuni arst on patsiendi ohutuses kindel.

Raske hüpoglükeemia, mille korral võivad tekkida kooma, krampid või muud neuroloogilised sümptomid, vajab meditsiinilist ravi ning patsiendi kohest hospitaliseerimist.

Hüpoglükeemilise kooma diagnoosimisel 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 järgsest patsiendi seisundist, otsustab arst edasise jälgimise vajalikkuse üle.

Dialüüsist ei ole kasu, kuna gliklasiid seondub tugevalt plasmavalkudega.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vere glükoosisisaldust vähendavad ained, välja arvatud insuliinid: sulfonüüluurea derivaadid, ATC-kood: A10BB09

Gliklasiid on suukaudne suhkurtõveravim, mis erineb teistest sulfoonüüluurea preparaatidest, sisaldades endotsüklilist N-sidemega heterotsüklilist ringi.

#### Toimemehhanism

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 II tüüpi suhkurtõve korral oluliselt insuliini sekretsiooni esimeses faasis vastusena glükoosi plasmasisalduse suurenemisele ja suurendab insuliini sekretsiooni teises faasis. Vastusena toidu või glükoosi poolt indutseeritud stimulatsioonile suureneb insuliini sekretsioon märkimisväärselt.

##### Hemovaskulaarsed omadused

Gliklasiid vähendab mikrotrombide teket kahe mehhanismi kaudu, mis võivad olla seotud suhkurtõve 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 kaheistkümnenda tunnini 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 Actavis'e 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.

#### Lineaarsus/mittelineaarsus

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

#### Patsientide eripopulatsioonid

##### *Eakad*

Kliiniliselt märkimisväärseid farmakokineetiliste parameetrite muutusi eakatel ei ole täheldatud.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

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

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat  
Hüpromelloos  
Mikrokristalliline tselluloos  
Kolloidne veevaba ränidioksiid  
Magnesiumstearaat

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.



## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/PVDC/Alumiinium blistrid.

PVC/PVDC/PVC/Alumiinium blistrid.

Valged HDPE tabletipurgid, mis on suletud LDPE või PP korgiga.

*Pakendi suurused:*

Blistrid: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 120, 180 toimeainet modifitseeritud vabastavat tabletti.

Tabletipurgid: 90, 120, 180 toimeainet modifitseeritud vabastavat tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Island

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

30 mg: 871915

60 mg: 871815

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08.06.2015

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 08.10.2019

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

oktoober 2019