

## ZĀĻU APRAKSTS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Gliclazide Actavis 60 mg modificētās darbības tabletes

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra modificētās darbības tablete satur 60 mg gliklazīda (*gliclazidum*).

#### Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra modificētās darbības tablete satur 108 mg laktozes (monohidrāta veidā) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Modificētās darbības tablete.

Baltas, ovālas, abpusēji izliektas tabletes ar dalījuma līniju abās pusēs, kas dalījuma līnijas vienā pusē marķētas ar „G”, un dalījuma līnijas otrā pusē marķētas ar „60”, un to izmērs ir 7 x 15 mm. Tableti var sadalīt vienādās devās.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Insulīnneatkarīgs (2. tipa) cukura diabēts pieaugušajiem, kad diēta, fiziskie vingrinājumi un ķermeņa masas samazināšana nav pietiekama glikozes koncentrācijas asinīs kontrolei.

#### 4.2. Devas un lietošanas veids

##### Devas

Dienas deva var būt robežās no ½ - 2 tabletēm dienā, t. i., no 30 līdz 120 mg, lietojot iekšķīgi, vienu reizi dienā brokastu laikā.

Ja devas lietošana ir aizmirsta, nedrīkst palielināt nākamās dienas devu.

Tāpat kā jebkura cita hipoglikēmiska līdzekļa lietošanas gadījumā, deva jāpielāgo atbilstoši katra pacienta metaboliskajai atbildes reakcijai (glikozes koncentrācija asinīs, HbA1C).

##### *Sākuma deva*

Ieteicamā sākuma deva ir 30 mg dienā (½ no 60 mg tabletes).

Ja izdodas efektīvi kontrolēt glikozes koncentrāciju asinīs, šo devu var izmantot balstterapijai. Ja glikozes koncentrācijas asinīs kontrole nav pietiekama, devu var pakāpeniski palielināt līdz 60, 90 vai 120 mg dienā. Laika intervālam starp katru devas palielināšanas reizi jābūt vismaz 1 mēnesim, izņemot pacientus, kuriem pēc divu nedēļu ilgas terapijas glikozes koncentrācija asinīs nesamazinās. Šādos gadījumos devu var palielināt terapijas otrās nedēļas beigās.

Maksimālā ieteicamā dienas deva ir 120 mg.

Iespēja dalīt Gliclazide Actavis 60 mg modificētās darbības tabletes ļauj viegli pielāgot devu.

*Pāreja no gliklazīda 80 mg tabletēm uz Gliclazide Actavis 60 mg modificētās darbības tabletēm*  
1 gliklazīda 80 mg tablete ir salīdzināma ar ½ no 60 mg tabletes). Šā iemesla dēļ, pāreju drīkst veikt, rūpīgi kontrolējot koncentrāciju asinīs.

*Pāreja no citiem iekšķīgi lietojamiem pret diabēta līdzekļiem uz Gliclazide Actavis*  
Gliclazide Actavis 60 mg modificētās darbības tabletes var lietot, lai aizvietotu citus iekšķīgi lietojamus pret diabēta līdzekļus. Pārejot uz ārstēšanu ar Gliclazide Actavis, jāņem vērā iepriekš lietotā pret diabēta līdzekļa deva un eliminācijas pusperioda ilgums.

Pārejas periods parasti nav nepieciešams. Jālieto 30 mg liela sākuma deva, kas, kā aprakstīts iepriekš, jāpielāgo tā, lai atbilstu glikozes koncentrācijas izmaiņām pacienta asinīs. Pārejot no hipoglikēmiskas iedarbības sulfonilurīnvielas atvasinājumiem ar ilgāku eliminācijas pusperiodu, lai izvairītos no abu līdzekļu savstarpēji papildinošas iedarbības, kas var izraisīt hipoglikēmiju, var būt nepieciešams dažas dienas ilgs starplaiks, kad netiek veikta ārstēšana.

Mainot ārstēšanu uz Gliclazide Actavis lietošanu, jāievēro arī aprakstītā terapijas sākuma procedūra, t.i., jālieto sākuma deva 30 mg dienā. Vēlāk, atkarībā no metaboliskās atbildes reakcijas, šo devu pakāpeniski palielina.

*Kombinēta terapija ar citiem pret diabēta līdzekļiem*  
Gliclazide Actavis var lietot kombinācijā ar biguanīdiem, alfa glikozidāzes inhibitoriem vai insulīnu. Pacientiem, kuriem ar Gliclazide Actavis netiek nodrošināta pietiekama kontrole, rūpīgas medicīniskas kontroles apstākļos var sākt vienlaicīgu terapiju ar insulīnu.

#### Īpašas pacientu grupas

##### *Gados vecāki cilvēki*

Gliclazide Actavis jāordinē tādās pašās devās, kas ieteicamas pacientiem, kuri jaunāki par 65 gadiem.

##### *Nieru bojājumi*

Pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu nieru mazspēju var ordinēt tādas pašas devas, kā pacientiem ar normālu nieru darbību, pacientus rūpīgi novērojot. Šos datus apstiprina klīnisko pētījumu rezultāti.

##### *Pacienti, kuriem ir hipoglikēmijas risks*

- ar pazeminātu vai sliktu barojumu;
- ar smagiem vai slikti kompensētiem endokrīniem traucējumiem (hipopituitārisms, hipotireoze, virsnieru garozas mazspēja);
- pēc modificētas un/vai lielu devu kortikosteroīdu terapijas pārtraukšanas;
- ar smagu asinsvadu slimību (smagu koronāro sirds slimību, smagām izmaiņām miega artērijās, difūzu asinsvadu slimību).

Ieteicams lietot minimālo sākuma devu – 30 mg dienā.

##### *Pediatriskā populācija*

Gliclazide Actavis drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem nav pierādīta. Nav pieejami dati par bērniem.

#### Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tableti (1 vai ½ tableti) ieteicams norīt veselu. To nedrīkst sakošļāt vai sasmalcināt.

#### **4.3. Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, sulfonamīdiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- 1. tipa cukura diabēts.
- Diabētiska prekoma un diabētiska koma, diabētiska ketoacidoze.
- Smaga nieru vai aknu mazspēja (šādos gadījumos ieteicams lietot insulīnu).
- Ārstēšana ar mikonazolu (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Krūts barošanas periods (skatīt 4.6. apakšpunktu).

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### Hipoglikēmija

Šīs zāles drīkst ordinēt tikai tad, ja pacients regulāri uzņem pārtiku (tostarp ēd arī brokastis). Sakarā ar paaugstinātu hipoglikēmijas risku, gadījumos, kad ēdienreize ir vēlu, uzņemtais uzturs daudzums nav pietiekams vai, ja pārtika satur maz ogļhidrātu, ir būtiski regulāri uzņemt ogļhidrātus. Hipoglikēmija ir vairāk iespējama mazkaloriju diētas gadījumā, pēc modificētas vai smagas fiziskas piepūles, alkohola lietošanas vai pēc kombinētas hipoglikēmisko līdzekļu lietošanas.

Hipoglikēmija var rasties pēc sulfonilurīnvielu atvasinājumu lietošanas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Dažos gadījumos tā var būt smaga un ilgstoša. Var būt nepieciešama hospitalizācija un vairākas dienas ilga glikozes ievadīšana.

Lai samazinātu hipoglikēmijas epizožu rašanās risku, nepieciešama rūpīga pacientu atlase, precīza devas noteikšana un pacientam jāsniedz skaidri norādījumi.

Hipoglikēmijas risku palielinošie faktori ir:

- pacients atsakās vai nespēj (it īpaši tas attiecas uz gados vecākiem pacientiem) sadarboties;
- nepietiekams uzturs, neregulāras ēdienreizes, izlaistas ēdienreizes, badošanās periodi vai diētas izmaiņas;
- nelīdzsvarota fiziskā slodze un ogļhidrātu uzņemšana;
- nieru mazspēja;
- smaga aknu mazspēja;
- gliklazīda pārdozēšana;
- noteikti endokrīnās sistēmas darbības traucējumi: vairogdziedzera darbības traucējumi, hipopituitārisms un virsnieru dziedzeru mazspēja;
- vienlaicīga alkohola un noteiktu citu zāļu lietošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

##### Nieru un aknu mazspēja

Pacientiem ar aknu mazspēju vai smagu nieru mazspēju var būt izmainīta gliklazīda farmakokinētika un/vai farmakodinamika. Šiem pacientiem hipoglikēmijas lēkme var būt ilgāka, tādēļ jāuzsāk piemērota terapija.

##### Informācija pacientiem

Pacientam un viņa ģimenes locekļiem jāizskaidro hipoglikēmijas risks, kā arī simptomi (skatīt 4.8. apakšpunktu), terapija un tās rašanās veicinošie faktori. Pacients jāinformē par to, cik nozīmīgi ir ievērot ieteikto diētu, veikt regulāras fiziskās aktivitātes un regulāri kontrolēt glikozes koncentrāciju asinīs.

##### Nepietiekami kontrolēta glikozes koncentrācija asinīs

Pacientiem, kuri saņem pretdiabēta terapiju, glikozes koncentrāciju asinīs var ietekmēt jebkurš no šiem faktoriem: divšķautņu asinszāles (*Hypericum perforatum*) preparāti (skatīt 4.5. apakšpunktu), drudzis, trauma, infekcija vai ķirurģiska iejaukšanās. Dažos gadījumos var būt nepieciešams ievadīt insulīnu.

Visu iekšķīgi lietojamo pretdiabēta līdzekļu, tajā skaitā arī gliklazīda, hipoglikēmiskā efektivitāte daudziem pacientiem laika gaitā samazinās. Tas var būt saistīts ar cukura diabēta progresēšanu vai pavājunātu atbildes reakciju uz terapiju. Šis fenomens ir pazīstams kā sekundārā terapijas neefektivitāte, kas atšķiras no primārās neefektivitātes, kad aktīvā viela ir neefektīva sākotnējās terapijas laikā. Pirms pacientam tiek atzīta sekundārā terapijas neefektivitāte, jāapsver nepieciešamība

atbilstoši pielāgot zāļu devu un pacienta diētu.

#### Disglikēmija

Ziņots par glikozes līmeņa asinīs regulācijas traucējumiem, arī hipoglikēmiju un hiperglikēmiju, kas radušies pacientiem ar cukura diabētu, kuri vienlaikus lietojuši fluorhinolonu grupas zāles, it īpaši gados vecākiem pacientiem. Visiem pacientiem, kuriem vienlaikus lieto gliklazīdu un fluorhinolonu grupas zāles, rūpīgi jākontrolē glikozes līmenis asinīs.

#### Laboratoriskie izmeklējumi

Lai kontrolētu glikozes koncentrāciju asinīs, ieteicams noteikt glikozētā hemoglobīna koncentrāciju (vai glikozes koncentrāciju venozās asins plazmā tukšā dūšā). Var būt noderīga arī glikozes koncentrācijas asinīs paškontrolē.

Ārstējot pacientus ar G6FD nepietiekamību, lietojot sulfonilurīnvielas līdzekļus, iespējama hemolītiska anēmija. Tā kā gliklazīds pieder sulfonilurīnvielu zāļu ķīmiskajai grupai, pacientiem ar G6FD nepietiekamību jāievēro piesardzība un jāapsver citu nesulfonilurīnvielu grupas līdzekļu lietošana.

#### Pacienti ar porfīriju

Ir ziņots par akūtas porfīrijas gadījumiem, lietojot dažas citas sulfonilurīnvielas atvasinājumu grupas zāles pacientiem ar porfīriju.

#### Palīgvielas

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Tālāk uzskaitītās zāles, iespējams, var palielināt hipoglikēmijas risku

#### *Kontrindicēta kombinācija*

- **Mikonazols** (lietojot sistēmiski, gels lietošanai mutes dobumā): pastiprinās hipoglikēmiskā iedarbība, ar iespējamiem hipoglikēmijas simptomiem vai pat komu.

#### *Kombinācijas, kuru lietošana nav ieteicama*

- **Fenilbutazons** (lietojot sistēmiski): pastiprina sulfonilurīnvielas atvasinājumu hipoglikēmisko iedarbību (izspiež to saistīšanos ar plazmas olbaltumvielām un/vai samazina to elimināciju). Vēlams izmantot citu pretiekaisuma līdzekli, turklāt arī brīdināt pacientu un uzsvērt paškontroles nozīmīgumu. Ja nepieciešams, terapijas laikā ar pretiekaisuma līdzekli un pēc tās beigām, jāpielāgo deva.
- **Alkohols**: pastiprinās hipoglikēmiskā iedarbība (nomācot kompensējošās reakcijas), kas var izraisīt hipoglikēmisku komu. Jāizvairās no alkoholisko dzērienu un zāļu, kas satur etilspirtu, lietošanas.

#### *Kombinācijas, kuru lietošanas gadījumā ir jāievēro piesardzība*

Pastiprināta glikozes koncentrāciju asinīs pazeminošā iedarbība, tādējādi hipoglikēmija dažos apstākļos var rasties gadījumos, kad tiek lietotas kādas no sekojošām zālēm, piemēram: citi pretdiabēta līdzekļi (insulīns, akarboze, metformīns, tiazolidīndioni, dipeptilpetidāzes – 4 inhibitori, GLP-1 receptoru antagonisti), bēta blokatori, flukonazols, angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitori (kaptoprils, enalaprils), H<sub>2</sub> receptoru antagonisti, MAOI, sulfanilamīdu grupas līdzekļi un nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi.

Tālāk uzskaitītās zāles var paaugstināt glikozes koncentrāciju asinīs

#### *Kombinācijas, kuru lietošana nav ieteicama*

- **Danazols**: danazola diabetogēnais efekts. Ja no šīs aktīvās vielas lietošanas izvairīties nav iespējams, pacients ir jābrīdina un ir jāuzsver

glikozes koncentrācijas urīnā un asinīs kontroles nozīme. Danazola lietošanas laikā, kā arī pēc tā lietošanas beigām var būt nepieciešams pielāgot pret diabēta līdzekļa devu.

*Kombinācijas, kuru lietošanas gadījumā jāievēro piesardzība*

- **Hlorpromazīns** (neiroleptisks līdzeklis): lielas devas (> 100 mg hlorpromazīna dienā) palielina glikozes koncentrāciju asinīs (samazinās insulīna sekrēcija). Pacients ir jābrīdina un jāuzsver glikozes koncentrācijas asinīs kontroles nozīme. Neiroleptiskā līdzekļa lietošanas laikā, kā arī pēc tā lietošanas beigām var būt nepieciešams pielāgot pret diabēta līdzekļa aktīvās vielas devu;
- **Glikokortikoidi** (lietojot sistēmiski un lokāli: intraartikulāri, uz ādas un rektāli lietojamu zāļu sastāvā) un tetrakosaktrīns: palielinās glikozes koncentrācija asinīs, ir iespējama arī ketoze (glikokortikoidu izraisīta samazināta ogļhidrātu panesība). Pacients ir jābrīdina un jāuzsver glikozes koncentrācijas asinīs kontroles nozīme, it īpaši terapijas sākumā. Glikokortikoidu lietošanas laikā un pēc to lietošanas beigām var būt nepieciešams pielāgot pret diabēta līdzekļa aktīvās vielas devu;
- **Ritodrīns, salbutamols un terbutalīns** (lietojot intravenozi): saistībā ar bēta-2 agonistu iedarbību, palielinās glikozes koncentrācija asinīs. Jāuzsver glikozes koncentrācijas asinīs kontroles nozīme. Ja nepieciešams, ir jāpāriet uz insulīna lietošanu.
- **Divšķautņu asinszāles (*Hypericum perforatum*) preparāti**: divšķautņu asinszāle samazina gliklazīda kopējo iedarbību. Uzsveriet, cik svarīgi ir monitorēt glikozes līmeni asinīs.

Šādas zāles var izraisīt disglīkēmiju

*Kombinācijas, kuru lietošanas laikā jāievēro piesardzība*

- **Fluorhinolonu grupas zāles**: ja vienlaicīgi lieto gliklazīdu un fluorhinolonu grupas zāles, pacients jābrīdina par disglīkēmijas risku un jāakcentē glikozes līmeņa regulāras kontrolēšanas nozīmīgums.

*Kombinācijas, kas jāņem vērā*

- **Terapija ar antikoagulantiem** (piemēram, varfarīnu): vienlaicīgas lietošanas gadījumā sulfonilurīnvielas atvasinājumi var pastiprināt antikoagulantu iedarbību. Var būt nepieciešams pielāgot antikoagulanta devu.

#### 4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

##### Grūtniecība

Dati par gliklazīda lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami vai ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumi), lai gan ir nedaudz datu par citu sulfonilurīnvielas atvasinājumu lietošanu.

Pētījumos ar dzīvniekiem gliklazīds nav teratogēns (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no gliklazīda lietošanas grūtniecības laikā.

Lai samazinātu ar nekontrolētu diabētu saistītu iedzimtu patoloģiju risku, diabēta kontrole ir jāpanāk pirms grūtniecības iestāšanās.

Iekšķīgi lietojamie hipoglikēmiskie līdzekļi nav piemēroti. Cukura diabēta terapijas pirmās izvēles līdzeklis grūtniecības laikā ir insulīns. Pirms grūtniecības plānošanas, kā arī iespējami drīz pēc tam, kad ir iestājusies grūtniecība, iekšķīgi lietojamo hipoglikēmisko līdzekļu lietošanu ieteicams nomainīt pret insulīnu.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai gliklazīds vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā. Ņemot vērā hipoglikēmijas risku jaundzimušajam, šo zāļu lietošana mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, ir kontrindicēta. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

##### Fertilitāte

Nav novērota ietekme uz žurku tēviņu vai mātišu fertilitāti un reprodukcijas spēju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

#### 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Gliklazīds neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, pacients jābrīdina par hipoglikēmijas simptomiem un, vadot transportlīdzekli un apkalpojot mehānismus, pacientam jāievēro piesardzība, it īpaši terapijas sākumā.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

Pamatojoties uz pieredzi ar gliklazīdu, ir ziņots par tālāk minētajām blakusparādībām.

Biežākā gliklazīda blakusparādība ir hipoglikēmija.

Tāpat kā citu sulfonilurīnvielas atvasinājumu lietošanas gadījumos, kad ēdienreizes ir neregulāras un, it īpaši, ja tās tiek izlaistas, ārstēšana ar gliklazīdu var izraisīt hipoglikēmiju. Iespējamie hipoglikēmijas simptomi ir galvassāpes, spēcīga izsalkuma sajūta, slikta dūša, vemšana, sagurums, miega traucējumi, uzbudinājums, agresija, koncentrēšanās spēju traucējumi, samazināta modrība un palēnināta reakcija, depresija, apjukums, redzes un runas traucējumi, afāzija, trīce, parēze, jušanas traucējumi, reibonis, bezspēka sajūta, paškontroles zudums, delīrijs, krampji, sekla elpošana, bradikardija, miegainība un samaņas zudums, kā rezultātā ir iespējama koma un var iestāties nāve.

Turklāt ir iespējamās arī adrenerģiskas kontregulācijas pazīmes: svīšana, vēsa un mitra āda, trauksme, tahikardija, hipertensija, sirdsklauves, stenokardija un sirds aritmija.

Parasti simptomi izzūd pēc ogļhidrātu (cukura) lietošanas, tomēr mākslīgie saldinātāji šādos gadījumos nepalīdz. Pieredze ar citiem sulfonilurīnvielas atvasinājumiem liecina, ka hipoglikēmija var atkārtoties pat tad, ja veiktie pasākumi sākotnēji šķiet efektīvi.

Ja hipoglikēmijas lēkme ir smaga vai ilgstoša, un pat tad, ja to pēc cukura lietošanas ir izdevies īslaicīgi kontrolēt, nekavējoties nepieciešama medicīniska palīdzība vai pat hospitalizācija.

##### Citas blakusparādības

Ziņots par kuņģa–zarnu trakta darbības traucējumiem, tajā skaitā sāpēm vēderā, sliktu dūšu, vemšanu, dispepsiju, caureju un aizcietējumu. No šādām parādībām ir iespējams izvairīties vai samazināt to intensitāti, lietojot gliklazīdu brokastu laikā.

Daudz retāk ir aprakstītas tālāk uzskaitītās nevēlamās blakusparādības.

##### *Ādas un zemādas audu bojājumi*

Izsitumi, nieze, nātrene, angioedēma, eritēma, makulopapulozi izsitumi, bullozas reakcijas (piemēram, Stīvensa–Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze un autoimūni bullozi izsitumi) un, atsevišķos gadījumos, zāļu izraisīti izsitumi ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS).

##### *Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi*

Hematoloģiska rakstura izmaiņas novēro reti. Šādas izmaiņas var izpausties kā anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija, granulocitopēnija. Šīs parādības parasti izzūd, kad gliklazīda lietošana tiek pārtraukta.

##### *Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi*

Aknu enzīmu (AsAT, AlAT, sārmainās fosfatāzes) līmeņa palielināšanās, hepatīts (atsevišķi ziņojumi). Parādoties holestātiskai dzeltei, terapija ir jāpārtrauc. Šie simptomi parasti izzūd, pārtraucot terapiju.

##### *Acu bojājumi*

Sakarā ar to, ka asinīs mainās glikozes koncentrācija, ir iespējami pārejoši redzes traucējumi, it īpaši terapijas sākumā.

*Zāļu grupai raksturīga iedarbība*

Tāpat kā saistībā ar citiem sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, ir novērotas šādas nevēlamas blakusparādības: eritrocitopēnija, agranulocitoze, hemolītiska anēmija, pancitopēnija, alerģisks vaskulīts, paaugstināts aknu enzīmu līmenis un pat aknu darbības traucējumi (piemēram, ar holestāzi un dzelti) un hepatīts, kas regresēja, pārtraucot sulfonilurīnvielas atvasinājumu lietošanu, vai atsevišķos gadījumos izraisīja dzīvībai bīstamu aknu mazspēju.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)

**4.9. Pārdozēšana**

Sulfonilurīnvielas atvasinājumu pārdozēšana var izraisīt hipoglikēmiju. Vidēji smagi hipoglikēmijas simptomi, kas nav saistīti ar samaņas zudumu vai neiroloģiska rakstura pazīmēm, ir jākorrigē, lietojot ogļhidrātus vai pielāgojot zāļu devu un/vai mainot pacienta diētu. Rūpīga novērošana ir jānodrošina tik ilgi, līdz ārsts ir drošs, ka pacientam briesmas vairs nedraud.

Iespējamās smagas hipoglikēmiskas reakcijas ar komu, krampjiem vai citiem neiroloģiskiem traucējumiem, kas jāārstē kā neatliekama medicīniska situācija, kad nepieciešama tūlītēja pacienta hospitalizācija.

Diagnosticējot hipoglikēmisku komu (vai ir aizdomas par to), pacientam ātri i.v. jāievada 50 ml koncentrēta glikozes šķīduma (20 – 30 %). Pēc tam modificētas infūzijas veidā jāievada mazākas koncentrācijas (10 %) glikozes šķīdums. Infūzijas ātrumam jānodrošina, lai glikozes līmenis asinīs būtu virs 1 g/l. Pacientu rūpīgi jānovēro, un pēc tam atkarībā no viņa stāvokļa ārsts izlems, vai novērošanu nepieciešams turpināt.

Sakarā ar to, ka gliklazīds izteikti saistās ar olbaltumvielām, dialīze nav lietderīga.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS****5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Glikozes līmeni asinīs pazeminošas zāles, izņemot insulīnus: sulfonilurīnvielas atvasinājumi, ATK kods: A10BB09

Darbības mehānisms

Gliklazīds ir hipoglikēmisks sulfonilurīnvielas atvasinājums, iekšķīgi lietojama aktīvā viela ar pretdiabēta iedarbību. Šī aktīvā viela no citām līdzīgām vielām atšķiras ar to, ka tās struktūrā ir slāpekli saturošs heterocikliskais gredzens ar endociklisku saiti.

Stimulējot insulīna sekrēciju Langerhansa saliņu  $\beta$ -šūnās, gliklazīds samazina glikozes koncentrāciju asinīs. Paaugstināta postprandiālā insulīna un C-peptīda sekrēcija saglabājas pēc divu gadu terapijas.

Līdztekus īpašībām, kas ietekmē metabolismu, gliklazīdam piemīt arī hemovaskulāras īpašības.

Farmakodinamiskā iedarbība*Ietekme uz insulīna sekrēciju*

Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu gliklazīds atjauno pirmo insulīna sekrēcijas maksimumu, reaģējot uz glikozi, un pastiprina insulīna sekrēcijas otro fāzi. Nozīmīgu insulīna reakcijas pastiprināšanos

izraisa stimulācija, ko ierosina ēdiens vai glikoze.

#### *Hemovaskulārās īpašības*

Gliklazīds samazina mikrotrombozi divu darbības mehānismu rezultātā, kas var būt saistīti ar diabēta komplikācijām:

- daļējs trombocītu agregācijas un adhēzijas nomākums, kas samazina trombocītu marķieru (bēta tromboglobulīna un tromboksāna B<sub>2</sub>) aktivitāti;
- iedarbība uz asinsvadu endotēlija fibrinolītisko aktivitāti, palielinot tPA aktivitāti.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Koncentrācija plazmā pirmo sešu stundu laikā palielinās progresīvi, sasniedzot plato fāzi, kas saglabājas no sestās līdz divpadsmitajai stundai pēc šo zāļu lietošanas.

Variabilitāte starp indivīdiem ir neliela.

Gliklazīds uzsūcas pilnībā. Ēdiens neietekmē uzsūkšanās ātrumu un apjomu.

### Izkliede

Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir aptuveni 95 %. Izkliedes tilpums ir apmēram 30 litri. Viena Gliclazide Actavis deva dienā nodrošina efektīvu gliklazīda koncentrāciju plazmā 24 stundas.

### Biotransformācija

Gliklazīds galvenokārt tiek metabolizēts aknās un izvadīts ar urīnu: urīnā konstatēts mazāk kā 1 % neizmainītas vielas. Plazmā nav konstatēti aktīvie metabolīti.

### Eliminācija

Gliklazīda eliminācijas pusperiods ir robežās no 12 līdz 20 stundām.

### Linearitāte/nelinearitāte

Saistība starp līdz pat 120 mg lielas devas lietošanu un laukumu zem koncentrācijas un laika līknes ir lineāra.

### Īpašas pacientu grupas

#### *Gados vecāki cilvēki*

Gados vecākiem pacientiem nav novērotas klīniski nozīmīgas farmakokinētisko raksturlielumu izmaiņas.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Nav veikti ilgstoši kancerogenitātes pētījumi. Pētījumos ar dzīvniekiem nav novērotas teratogēnas izmaiņas, bet dzīvniekiem, lietojot devas, kas 25 reizes pārsniedza maksimālo cilvēkam ieteicamo devu, tika novērota mazāka augļa ķermeņa masa. Pētījumos ar dzīvniekiem pēc gliklazīda lietošanas fertilitāte un reprodukcijas spēja nemainījās.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**



Laktozes monohidrāts  
Hipromeloze  
Mikrokristāliskā celuloze  
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds  
Magnija stearāts

## **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

## **6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi

## **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/PVDH/Al blisteri.

PVH/PVDH/PVH/Al blisteri.

Balts ABPE trauciņš, kas noslēgts ar ZBPE vāciņu (aizspiežami vāciņi) vai PP vāciņu (uzspiežami - skrūvējami vāciņi).

### *Iepakojuma lielumi*

Blisteri: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 120 vai 180 modificētās darbības tabletes.

Trauciņi: 90, 120 vai 180 modificētās darbības tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nīderlande

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

15-0088

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2015. gada 7. maijs.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 30. augusts

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

06/2023