

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Glyclada 60 mg comprimate cu eliberare modificată

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare modificată conține gliclazidă 60 mg.

#### Excipient(ti) cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat cu eliberare modificată conține lactoză 88,7 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare modificată

Comprimate ovale, biconvexe, de culoare albă până la aproape albă, cu lungime de 13 mm și grosime de 3,5 mm – 4,9 mm, cu o linie mediană pe ambele fețe. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Diabet zaharat non-insulino-dependent (de tip 2), al adultului, atunci când regimul dietetic, efortul fizic și scăderea în greutate nu sunt suficiente pentru a controla glicemia.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

Doza zilnică de Glyclada poate varia între 30 și 120 mg gliclazidă, administrată oral, o dată pe zi, la micul dejun.

În cazul omiterii unei doze, în ziua următoare nu se crește doza.

Similar celorlalte medicamente hipoglicemizante, doza de gliclazidă trebuie ajustată în funcție de răspunsul metabolic individual al pacientului (glicemie, hemoglobină glicozilată).

##### *Doza inițială*

Doza inițială recomandată este de 30 mg gliclazidă pe zi (o jumătate din Glyclada 60 mg

comprimate cu eliberare modificată).

În cazul în care glicemia este bine controlată, această doză se va menține și în tratamentul de întreținere.

Dacă glicemia nu este controlată adecvat, doza se poate crește treptat la 60, 90 sau 120 mg gliclazidă pe zi. Intervalul dintre creșterile dozei trebuie să fie de cel puțin o lună, cu excepția pacienților a căror glicemie nu a scăzut după 2 săptămâni de tratament. În asemenea cazuri, doza poate fi crescută la sfârșitul săptămânii a doua de tratament.

Doza maximă recomandată este de 120 mg gliclazidă pe zi.

#### *Trecerea de la comprimatele cu eliberare imediată de gliclazidă (80 mg) la Glyclada 60 mg comprimate cu eliberare modificată*

Un comprimat de gliclazidă (80 mg) este echivalent cu un comprimat cu eliberare modificată de 30 mg (sau o jumătate de comprimat cu eliberare modificată de Glyclada 60 mg). În consecință, înlocuirea poate fi efectuată cu monitorizarea atentă a glicemiei.

#### *Trecerea de la alt medicament antidiabetic oral la Glyclada 60 mg*

Glyclada comprimate cu eliberare modificată poate fi utilizat pentru a înlocui alte medicamente antidiabetice orale.

La înlocuirea altui medicament antidiabetic oral cu Glyclada 60 mg trebuie luate în considerare doza și timpul de înjumătățire plasmatică ale medicamentului antidiabetic administrat anterior. În general, nu este necesară o perioadă de tranziție. Se va administra o doză inițială de 30 mg gliclazidă, care va fi ajustată în funcție de valoarea glicemiei, așa cum s-a descris anterior. Atunci când schimbarea tratamentului se face de la un derivat de sulfoniluree cu timp de înjumătățire plasmatică lung, poate fi necesară o perioadă de câteva zile fără tratament, pentru a evita un efect aditiv al celor două medicamente, care poate duce la hipoglicemie. Atunci când se trece la tratamentul cu Glyclada 60 mg comprimate cu eliberare modificată se va utiliza procedura de inițiere a tratamentului cu Glyclada comprimate cu eliberare modificată, pornind de la o doză inițială de 30 mg, crescând apoi treptat doza, în funcție de răspunsul metabolic al pacientului.

#### *Tratamentul asociat cu alte medicamente antidiabetice*

Glyclada comprimate cu eliberare modificată poate fi administrat în asociere cu biguanide, inhibitori de alfa-glucozidază sau insulină. La pacienții care nu sunt suficient controlați cu Glyclada 60 mg comprimate cu eliberare modificată, poate fi inițiat tratamentul asociat cu insulină sub supraveghere medicală strictă.

#### *Grupe speciale de pacienți*

##### *Vârstnici*

Glyclada comprimate cu eliberare modificată trebuie administrat în aceleași doze ca la pacienții sub 65 ani.

##### *Insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată se administrează aceleași doze ca la pacienții cu funcție renală normală, sub atență supraveghere. Aceste date au fost confirmate de către studiile clinice.

##### *Pacienți cu risc de hipoglicemie*

- subnutriți sau malnutriți;
- cu afecțiuni endocrine severe sau insuficient compensate (hipopituitarism, hipotiroidism, insuficiență corticosuprarenală);

- la întreruperea unui tratament prelungit și/sau cu doze mari de glucocorticoizi;
- cu afecțiuni vasculare severe (afecțiuni coronariene grave, afecțiuni vasculare difuze, ateroscleroză severă a carotidelor).

La acești pacienți se recomandă utilizarea unei doze inițiale minime, de 30 mg.

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea utilizării Glyclada la copii și adolescenți nu au fost stabilite.

Nu există date disponibile privind utilizarea la copii și adolescenți.

#### Mod de administrare

Glyclada se administrează o dată pe zi, la micul dejun.

Se recomandă ca comprimatul/comprimatele să fie înghițit/înghițite întregi.

#### **4.3 Contraindicații**

- hipersensibilitate la gliclazidă, alți derivați de sulfoniluree, sulfonamide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- diabet zaharat insulino-dependent (de tip 1),
- cetoacidoză diabetică, precomă și comă diabetică,
- insuficiență renală sau hepatică severe: în acest caz se recomandă utilizarea insulinei,
- în timpul tratamentului cu miconazol (vezi pct. 4.5),
- alăptarea (vezi pct. 4.6).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### Hipoglicemia

Acest medicament trebuie utilizat numai de către pacienți cu aport alimentar regulat (incluzând și micul dejun). Este important să aibă un aport regulat de carbohidrați, din cauza riscului crescut de hipoglicemie în cazul în care aportul alimentar este întârziat, insuficient sau cu conținut scăzut în carbohidrați. Hipoglicemia este mai frecventă în timpul dietelor hipocalorice, după eforturi fizice prelungite sau intense, în cazul consumului de alcool etilic sau dacă se folosește o asocieri cu alte medicamente hipoglicemiante.

După administrarea de derivați de sulfoniluree poate să apară hipoglicemie (vezi pct. 4.8). În unele cazuri, aceasta poate fi severă sau prelungită. Poate fi necesară spitalizarea și administrarea de glucoză pentru câteva zile.

Pentru a reduce riscul de episoade hipoglicemice, sunt necesare o selecție atentă a pacienților și a dozei utilizate, precum și instruirea pacientului.

Factori care cresc riscul de hipoglicemie:

- pacienții refuză sau (îndeosebi vârstnicii) sunt incapabili să coopereze;
- malnutriția, aportul alimentar neregulat, omiterea meselor, perioadele de post alimentar sau schimbările dietei;
- neconcordanța între efortul fizic și aportul de glucide;
- insuficiența renală;
- insuficiența hepatică severă;
- supradozajul cu Glyclada comprimate cu eliberare modificată;
- anumite tulburări endocrine - afecțiuni ale tiroidei, hipopituitarism și insuficiență corticosuprarenală;
- administrarea concomitentă a anumitor alte medicamente (vezi pct. 4.5).

#### Insuficiență renală și hepatică

Farmacocinetica și/sau farmacodinamica gliclazidei pot fi modificate la pacienții cu insuficiență renală severă sau insuficiență hepatică. În cazul apariției unui episod de hipoglicemie la acești pacienți, există riscul ca acesta să fie prelungit, fiind necesar tratament adecvat.

#### Informarea pacientului

Pacientul și membrii familiei acestuia trebuie informați despre riscul de apariție a hipoglicemiei, condițiile care predispun la dezvoltarea acesteia, simptomele (vezi pct. 4.8) și tratamentul necesar. Pacientul trebuie informat despre importanța respectării dietei recomandate, a unui program regulat de efort fizic și despre importanța monitorizării regulate a valorii glicemiei.

#### Controlul deficitar al glicemiei

Controlul glicemic al unui pacient tratat cu un medicament antidiabetic oral poate fi afectat în caz de: administrare de preparate pe bază de sunătoare (*Hypericum perforatum*) (vezi pct. 4.5), febră, traumatisme, infecții sau intervenții chirurgicale. În unele cazuri poate fi necesară administrarea insulinei.

La mulți pacienți, eficacitatea medicamentelor antidiabetice orale, inclusiv a gliclazidei, poate să scadă în decursul timpului, ceea ce poate semnifica fie agravarea diabetului zaharat, fie scăderea răspunsului la tratament, fenomen denumit eșec secundar. Acesta trebuie deosebit de eșecul primar, care constă în lipsa de răspuns a unui medicament utilizat ca tratament de primă linie. Înainte de a considera eșec secundar, sunt necesare ajustarea adecvată a dozei și supravegherea regimului alimentar.

#### Disglicemie

La pacienții cu diabet zaharat tratați concomitent cu fluorochinolone, în special la pacienții vârstnici, au fost raportate modificări ale glicemiei, inclusiv hipoglicemie și hiperglicemie. De aceea, se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei la toți pacienții în tratament concomitent cu gliclazidă și fluorochinolone.

#### Teste de laborator

Pentru evaluarea controlului glicemic se recomandă măsurarea concentrației plasmatice a hemoglobinei glicozilate (sau a glicemiei plasmatice venoase în condiții de repaus alimentar); autoevaluarea glicemiei poate fi de asemenea utilă.

La pacienții cu deficit de G6PD tratamentul cu sulfoniluree poate cauza anemie hemolitică. Deoarece gliclazida aparține acestei clase terapeutice, se recomandă precauție la utilizarea la acești pacienți și trebuie avută în vedere utilizarea unui tratament alternativ non-sulfonilureic.

#### Pacienți cu porfirie

Au fost descrise cazuri de porfirie acută la pacienții care au porfirie și au primit tratament cu alte sulfoniluree.

#### Lactoză

Glyclada comprimate cu eliberare modificată conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### 1) Următoarele medicamente pot crește riscul de hipoglicemie

#### *Administrări concomitente contraindicate*

**Miconazol** (forme pentru administrare sistemică, gel bucal) – accentuează efectul de scădere a glicemiei, eventual cu apariția manifestărilor de hipoglicemie, chiar comă.

#### *Administrări concomitente nerecomandate*

**Fenilbutazonă** (administrare sistemică) - accentuează efectul de scădere a glicemiei al sulfonilureelor, prin deplasarea lor de pe proteinele plasmatiche și/sau scăderea eliminării lor; de preferință se recomandă utilizarea altui antiinflamator nesteroidian, în caz contrar sunt necesare avertizarea și accentuarea importanței autosupravegherii pacientului. Poate fi necesară ajustarea dozei de gliclazidă în timpul și după întreruperea administrării medicamentului antiinflamator.

**Alcool etilic** – intensifică reacția hipoglicemică (prin inhibarea reacțiilor compensatorii), putând favoriza apariția comei hipoglicemice. Este necesară evitarea consumului de băuturi alcoolice și de medicamente care conțin alcool etilic.

#### *Administrări concomitente care necesită prudență*

În cazul administrării concomitente cu următoarele medicamente poate apărea potențarea efectului de scădere a glicemiei și în unele cazuri chiar hipoglicemie: alte medicamente antidiabetice (insuline, acarboză, metformin, tiazolidindione, inhibitori de 4-dipeptidilpeptidază, agoniști ai receptorilor GLP-1), betablocante, fluconazol, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (captopril, enalapril), antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>, IMAO, sulfonamide, claritromicină și antiinflamatoare nesteroidiene.

### 2) Următoarele medicamente pot crește valoarea glicemiei:

#### *Administrări concomitente nerecomandate*

**Danazol** – efect diabetogen.

În cazul în care utilizarea acestui medicament nu poate fi evitată, sunt necesare avertizarea pacientului și informarea acestuia în ceea ce privește importanța monitorizării glicemiei și glicozuriei. Poate fi necesară, ajustarea dozei medicamentului antidiabetic în timpul și după tratamentul cu danazol.

#### *Administrări concomitente care necesită prudență în timpul utilizării*

**Clorpromazină** (medicament neuroleptic) – la doze mari (>100 mg clorpromazină pe zi) produce creșterea glicemiei, prin scăderea eliberării insulinei.

Este necesară informarea și avertizarea pacientului privind importanța monitorizării glicemiei. Poate fi necesară ajustarea dozei medicamentului antidiabetic în timpul și după tratamentul cu medicamentul neuroleptic.

**Glucocorticoizi** (administrare sistemică și locală – intraarticular, cutanat, intrarectal) și tetracosactrin – creștere a glicemiei, uneori cu cetoză, prin scăderea toleranței la glucoză induse de glucocorticoizi. Este necesară avertizarea și informarea pacientului privind importanța automonitorizării glicemiei, îndeosebi la începutul tratamentului. Poate fi necesară ajustarea dozei medicamentului antidiabetic în timpul și după tratamentul cu corticosteroizi.

**Ritodrină, salbutamol, terbutalină** (i.v.)

Creșterea glicemiei din cauza efectului beta-2-agonist. Este necesară informarea pacientului privind importanța automonitorizării glicemiei. Poate fi necesară modificarea tratamentului, cu administrare de insulină.

#### **Preparate cu sunătoare (*Hypericum perforatum*)**

Concentrația plasmatică de gliclazidă este scăzută de sunătoare, de aceea este necesară monitorizarea glicemiei.

Următoarele medicamente pot provoca disglucemie

Administrații concomitente care necesită precauții în timpul utilizării

**Fluorochinolone:** în cazul utilizării concomitente de gliclazidă și fluorochinolone, pacientul trebuie să fie avertizat asupra riscului de disglucemie și trebuie subliniată importanța monitorizării glicemiei.

3) Administrații concomitente de care trebuie ținut cont:

**Tratamentul cu anticoagulante** (de exemplu, warfarină, etc.):

Derivatele de sulfoniluree pot determina potențarea efectului anticoagulant în timpul tratamentului concomitent. Poate fi necesară ajustarea dozelor de anticoagulant.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Există puțină experiență (sub 300 de sarcini) sau nu există experiență privind utilizarea gliclazidei la femeile gravide, chiar dacă sunt disponibile câteva informații privind alte sulfoniluree.

În studiile efectuate la animale gliclazida nu a demonstrat efect teratogen (vezi pct. 5.3).

Ca precauție, este de preferat evitarea utilizării gliclazidei în timpul sarcinii la om.

Se recomandă echilibrarea diabetului zaharat înaintea momentului concepției pentru a reduce riscul de malformații congenitale cauzate de diabetul zaharat necontrolat.

Pentru tratamentul diabetului zaharat în timpul sarcinii insulina este de elecție, nefiind recomandată utilizarea medicamentelor antidiabetice orale. Se recomandă trecerea de la tratamentul cu medicamente antidiabetice orale la insulină înainte de sarcină sau imediat după descoperirea sarcinii.

##### Alăptarea

Nu există informații privind eliminarea gliclazidei sau a metaboliților săi în laptele matern uman.

Din cauza riscului de hipoglicemie neonatală, este contraindicată utilizarea gliclazidei pe perioada alăptării. Nu poate fi exclusă prezența unui risc pentru nou-născut/copil.

##### Fertilitatea

Nu a fost observat vreun efect asupra fertilității sau capacității de reproducere la masculi și femele de șobolan (vezi pct 5.3).

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Glyclada 60 mg comprimate cu eliberare modificată prezintă o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pacienții trebuie avertizați asupra simptomelor hipoglicemiei și trebuie să fie atenți atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje, mai ales la începutul tratamentului.

#### **4.8 Reacții adverse**

Pe baza experienței cu gliclazidă, au fost raportate următoarele reacții adverse. Frecvențele de apariție sunt definite după cum urmează:

- Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

- Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )
- Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )
- Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )
- Foarte rare ( $< 1/10000$ )
- Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

#### Descrierea unor reacții adverse

##### Hipoglicemia

Cea mai frecventă reacție adversă la gliclazidă este hipoglicemia.

Ca și în cazul altor sulfoniluree, tratamentul cu Glyclada comprimate cu eliberare modificată poate produce hipoglicemie dacă orarul meselor nu este respectat și, mai ales, dacă sunt omise mesele. Simptomele hipoglicemiei pot fi: cefalee, senzație intensă de foame, greață, vărsături, fatigabilitate, tulburări ale somnului, agitație, agresivitate, scădere a capacității de concentrare, scădere a vigilenței și a capacității de reacție, depresie, confuzie, tulburări vizuale și de vorbire, afazie, tremor, pareze, tulburări senzoriale, amețeli, senzație de slăbiciune, pierdere a autocontrolului, delir, convulsii, respirație superficială, bradicardie, somnolență, pierdere a conștienței, cu posibilitatea evoluției către comă și deces.

De asemenea, pot apărea semne ale contra-reglării simpatice: transpirații, piele umedă și rece, anxietate, tahicardie, hipertensiune arterială, palpitații, angină pectorală și aritmii cardiace.

De obicei, simptomele dispar după ingestia de carbohidrați (zahăr); îndulcitorii artificiali nu au efect. În urma experienței cu alte sulfoniluree s-a observat că hipoglicemia poate să reapară chiar dacă inițial măsurile luate s-au dovedit eficiente.

Dacă episodul hipoglicemic este sever sau prelungit, chiar dacă a fost controlat temporar prin ingestie de zahăr, sunt necesare tratament medicamentos imediat sau chiar spitalizare.

##### Alte reacții adverse

##### ***Tulburări gastrointestinale***

Tulburările gastrointestinale, inclusiv dureri abdominale, greață, vărsături, dispepsie, diaree și constipație sunt mai puțin frecvente; dacă acestea apar, ele pot fi evitate sau reduse dacă gliclazida este administrată o dată cu micul dejun.

Următoarele reacții adverse au fost raportate mai rar:

##### ***Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat***

Erupții cutanate tranzitorii, prurit, urticarie, angioedem, eritem, erupții maculopapulare, reacții buloase (cum sunt sindrom Steven-Johnson și necroliză epidermică toxică și afecțiuni buloase autoimune) și, în mod excepțional, erupție cutanată iatrogenă, cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS).

##### ***Tulburări hematologice și limfatice***

Modificările sanguine sunt rare. Pot include anemie, leucopenie, trombocitopenie, granulocitopenie. Acestea sunt în general reversibile după întreruperea tratamentului.

##### ***Tulburări hepatobiliare***

Creșterea concentrației plasmatice a enzimelor hepatice (ASAT, ALAT, fosfatază alcalină), hepatită (cazuri izolate). În cazul apariției de icter colestatic se recomandă întreruperea tratamentului.

De regulă, aceste reacții adverse dispar o dată cu întreruperea tratamentului.

### ***Tulburări oculare***

Tulburări oculare tranzitorii pot apărea mai ales la începutul tratamentului din cauza modificărilor valorilor glicemiei.

### ***Efecte atribuite clasei***

Ca și în cazul altor sulfoniluree au fost observate următoarele reacții adverse: eritrocitopenie, agranulocitoză, anemie hemolitică, pancitopenie, vasculită alergică, hiponatremie, creștere a concentrațiilor plasmatică ale enzimelor hepatice și chiar disfuncție hepatică (de exemplu însoțită de coleastăză și icter) și hepatită care s-a remis după întreruperea medicamentului sulfonilureic sau care a evoluat către insuficiență hepatică cu potențial letal în cazuri izolate.

### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

### **Simptome**

În caz de supradozaj cu sulfoniluree poate să apară hipoglicemie.

Simptomele moderate de hipoglicemie, fără pierdere a conștienței și semne neurologice, trebuie corectate prin aport de carbohidrați, ajustarea dozei și/sau modificarea regimului alimentar. De asemenea, este necesară o **supraveghere atentă** a pacientului, până atunci când medicul consideră că pacientul este în afara pericolului.

Se pot produce reacții hipoglicemice severe, însoțite de comă, convulsii sau alte tulburări neurologice, reprezentând situații de urgență, care necesită internarea imediată în spital a pacientului.

### **Abordare terapeutică**

În cazul în care este diagnosticată sau suspectată coma hipoglicemică, se recomandă administrarea intravenoasă rapidă a 50 ml soluție concentrată de glucoză (20% sau 30%), urmată de perfuzarea continuă a unei soluții mai diluate de glucoză (10%), cu viteza necesară pentru menținerea glicemiei >1 g/l. Pacienții trebuie supravegheați atent și, în funcție de starea clinică după acest interval, medicul va decide dacă este necesară o supraveghere suplimentară.

Din cauza legării în proporție mare de proteinele plasmatică, dializa nu reprezintă o metodă utilă pentru eliminarea gliclazidei.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: sulfonamide, derivați de uree, codul ATC: A10BB09.



### Mecanism de acțiune

Gliclazida, un derivat de sulfoniluree, este un antidiabetic oral care diferă de alte medicamente înrudite printr-un inel heterociclic cu azot (N), cu o legătură endociclică.

Gliclazida scade glicemia prin stimularea secreției de insulină la nivelul celulelor beta din insulele pancreatice Langerhans. Creșterea postprandială a insulinei și a secreției peptidului C persistă după doi ani de tratament.

Pe lângă proprietățile metabolice, gliclazida are și proprietăți hemovasculare.

### Efecte farmacodinamice

#### Efectele asupra secreției de insulină

În diabetul zaharat de tip 2, gliclazida reface vârful precoce al secreției de insulină ca răspuns la glucoză și crește faza secundară a secreției de insulină. Ca urmare a stimulării induse de ingestia de alimente sau glucoză se observă o creștere semnificativă a secreției de insulină.

#### Proprietăți hemovasculare

Gliclazida scade procesul de microtromboză prin două mecanisme care pot fi implicate în complicațiile diabetului zaharat:

- inhibare parțială a agregării și aderenței plachetare, cu scădere a markerilor activării plachetare (betatromboglobulină, tromboxan B<sub>2</sub>);
- acțiune asupra activității fibrinolitice a endotelului vascular cu creșterea activității t-PA.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

Concentrațiile plasmatice cresc progresiv în timpul primelor 6 ore de la administrare, realizând o concentrație constantă care se menține apoi din a 6-a până în a 12-a oră de la administrare.

Variațiile individuale sunt mici.

Gliclazida se absoarbe complet. Ingestia concomitentă de alimente nu influențează viteza și gradul de absorbție.

### Distribuție

Gliclazida se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 95%. Volumul de distribuție este de aproximativ 30 litri.

Administrarea unei doze unice zilnice de Glyclada comprimate cu eliberare modificată menține concentrația plasmatică eficientă a gliclazidei pe durata a 24 ore.

Formatted: French (France)

Formatted: French (France)

### Metabolizare

Gliclazida se metabolizează predominant hepatic și se excretă pe cale urinară; mai puțin de 1% din medicament se regăsește în urină sub formă neschimbată. În plasmă nu au fost detectați metaboliți activi.

### Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică a gliclazidei variază între 12 și 20 ore.

### Liniaritate/Non-liniaritate

Aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp este direct proporțională cu dozele administrate până la 120 mg.

### *Grupe speciale de pacienți*

### Vârșnici

La pacienții vârstnici nu s-au observat modificări semnificative clinic ale parametrilor farmacocinetici.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Formatted: French (France)

Datele preclinice bazate pe studii convenționale de toxicitate și genotoxicitate la doze repetate nu au arătat riscuri deosebite pentru om. Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate pe termen lung. În studiile efectuate la animale nu au apărut modificări de natură teratogenă dar s-a observat o greutate corporală fetală mai scăzută la animalele cărora li s-au administrat doze de 25 ori mai mari decât doza maximă recomandată la om.

În studiile la animale, nu au fost observate efecte asupra fertilității și capacității de reproducere.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Hipromeloză  
Lactoză monohidrat  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Stearat de magneziu

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

*Blister (PVC-PVDC/Al):*  
2 ani

*Blister (OPA-Al-PVC/Al):*  
3 ani

Formatted: Danish

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Formatted: Danish

Acest medicament nu necesită condiții speciale pentru păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Formatted: French (France)

Formatted: French (France)

Mărimi de ambalaj: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 120 sau 180 comprimate în cutii cu blistere (OPA-Al-PVC/Al)

Mărimi de ambalaj: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 120 sau 180 comprimate în cutii cu blistere (PVC-PVDC/Al)

Formatted: French (France)

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Formatted: French (France)

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu

reglementările locale.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

#### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

10873/2018/01-20

**Formatted:** French (France)

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări – Martie 2013  
Reînnoirea autorizației – Iulie 2018

**Formatted:** French (France)

**Formatted:** French (France)

**Formatted:** French (France)

**Formatted:** French (France)

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Decembrie 2022