

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gliclada 60 mg, toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav tablett sisaldab 60 mg gliklasiidi.

INN. *Gliclazidum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav tablett sisaldab 88,7 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritult vabastav tablett.

Valge kuni peaaegu valge, ovaalse kaksikkumera kujuga, mõlemal küljel poolitusjoonega tablett pikkusega 13 mm ja paksusega 3,5 mm...4,9 mm. Tableti saab jagada võrdseteks osadeks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tavaline ööpäevane annus varieerub poolest tablettist kahe tabletini (½...2 tabletti) 30...120 mg-ni, mis manustatakse suukaudselt ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Kui ravim ununeb võtmata (üks annus on vahele jäänud), ei tohi järgmist annust suurendada ega topeltannust manustada.

Nagu mistahes teise hüperglükeemilise ravimi korral, peab annus vastama individuaalsele vajadusele (plasma glükoosisisaldus, glükosüleeritud hemoglobiin).

Algannus

Soovitav algannus on 30 mg ööpäevas (pool Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavast tablettist).

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

Kui vajalikku plasma glükoositaseme ei õnnestunud saavutada, tuleb 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 kahe nädala ravi langenud. Sellisel juhul võib annust suurendada juba teise ravinädala lõpus.

Maksimaalne ööpäevane annus on 120 mg.

Üks Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastav tablett vastab kahele Gliclada 30 mg toimeainet modifitseeritult vabastavale tabletile. Poolitatav Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastav tablett hõlbustab paindlikku annustamist.

Üleminek gliklasiidi (80 mg toimeaine kiire vabanemisega) tablettidelt Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele

Ühe 80 mg gliklasiidi tableti toime on võrreldav ühe 30 mg-se (nt poole Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastava tableti) toimeainet modifitseeritult vabastava tableti toimega. Seega võib ülemineku sooritada, kuid eelduseks on, et hoolikalt monitooritakse vere glükoositaset.

Üleminek mõnelt teiselt suukaudselt antidiabeetilist ravimilt Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatele tablettidele

Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette võib kasutada ka teiste suukaudsete diabeediravimite asendamiseks.

Üleminekul Gliclada 60 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 individuaalsest vajadusest (nagu eelpool kirjeldatud).

Üleminekul pikendatud toimekestusega sulfonüüluurea preparaadilt on vajalik mõnepäevane ravimivaba periood, et ära hoida kahe ravimi aditiivset toimet, mis võib põhjustada hüpoglükeemilist reaktsiooni. Eelpool kirjeldatud skeemi tuleb järgida ka üleminekul Gliclada 60 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

Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette võib kombineerida biguaanidega, alfa-glükosidaasi inhibiitoritega või insuliiniga.

Patsientidel, kellel ravi Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettidega ei anna piisavaid tulemusi, võib samaaegselt arsti järelevalve all alustada insuliinravi.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid

Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavaid tablette määratakse samas annuses kui alla 65-aastastele patsientidele.

Neerukahjustusega patsiendid

Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel võib kasutada tavalisi annuseid koos patsiendi seisundi hoolika jälgimisega. Need andmed on kindlaks tehtud kliinilistes uuringutes.

Hüpoglükeemia riskiga patsiendid

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

Eelnimetatud haigetel on algannusena soovitatav kasutada 30 mg ööpäevas.

Lapsed

Gliclada efektiivsus ja ohutus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Andmed lastel puuduvad.

Manustamisviis

Gliclada 60 mg manustatakse ühekordse annusena hommikusöögi ajal.

Tablett(id) on soovitatav alla neelata tervena.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus gliklasiidi, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või teiste sulfonüüluureate, sulfoonamiidide suhtes.

- Insuliin-sõltuv diabeet (I tüüpi diabeet).
- Diabeetiline prekooma ja kooma, diabeetiline ketoatsidoos.
- Raske neeru- või maksapuudulikkus: sellisel juhul on näidustatud 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 või süsivesikute ebapiisava sisalduse korral toidus suureneb hüpopglükeemia oht. Hüpopglükeemia tekib sagedamini vähesel kalorsusega toidu söömisel, pärast pikka ja pingutavat füüsilist koormust, alkoholi tarvitamist või kombineeritud ravi korral teiste hüpopglükeemiliste preparaatidega.

Sulfonüüluurea preparaatide kasutamisel on tekkinud hüpopglükeemiat (vt lõik 4.8), mis mõnedel juhtudel on kulgenud raskelt ja pikaajaliselt. Hospitaliseerimine ja glükoosi manustamise vajadus võib vältida mitu päeva.

Hüpopglükeemiaohtu vähendamiseks on vajalik hoolikas haigete valik ja läbimõeldud ravimi annuste määramine, samuti vastava informatsiooni edastamine patsiendile.

Hüpopglükeemia ohtu suurendavad tegurid:

- patsiendi keeldumine koostööst või (peamiselt eakate puhul) suutmatust arsti korraldustest kinni pidada;
- alatoitlus, ebaregulaarsed söögikorrad, söögikordade vahelejätmine, nälgimine või järsud muutused toidu koostises;
- füüsilise koormuse ja süsivesikute tarbimise tasakaalustamatus;
- neerupuudulikkus;
- raske maksapuudulikkus;
- Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritud vabastavate tablettide üleannustamine;
- mõningad 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 olemust 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 vere glükoosisisaldust.

Puudulik vere glükoosisisalduse kontroll

Vere glükoosisisalduse kontrolli võivad antidiabeetilist ravi saavatel patsientidel mõjutada mitmed asjaolud: palavik, trauma, nakkushaigus või operatsioon. Mõnel juhul on vajalik haige ajutine üleviimine insuliinravile.

Mistahes suukaudse antidiabeetilise ravimi, sealhulgas gliklasiidi hüpopglükeemiline toime võib aja möödudes nõrgeneda: 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.

Laboratoorsed uuringud

Glükosüleeritud 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 gruppi, siis tuleks seda G6PD-defitsiidiga patsientidel kasutada ettevaatusega ning kaaluda alternatiivset ravi mitte sulfonüüluurea preparaatidega.

Abiained

Gliclada 60 mg sisaldab laktoosi. Patsiendid, kes põevad harvaesinevat pärilikku galaktoositalumatust, laktaasidetsiiti või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni, ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

1) Hüpoglükeemia riski võivad suurendada järgmised ravimid

Vastunäidustatud kombinatsioon

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

Ebasoovitavad kombinatsioonid

- **Fenüülbutasoon** (süsteemsel kasutamisel): tugevneb sulfonüüluureapreparaatide hüpoglükeemiline toime (väheneb viimaste seundumine plasmavalkudega ja/või aeglustub eliminatsioon).
Soovitav on kasutada teisi põletikuvastaseid ravimeid või hoiatada patsienti, et tuleb sagedamini kontrollida vere glükoosisisaldust. Vajadusel tuleb korrigeerida diabeediravimite annust põletikuvastaste ravimite kasutamise ajal ja järgselt.
- **Alkohol**: tugevneb gliklasiidi hüpoglükeemiline toime (inhibeeritakse kompensatoorsed reaktsioonid) kuni kooma tekkimiseni.
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, metformiin, tiasolidiindioonid, dipeptidüülpeptidaas-4 inhibiitorid, GLP-1 retseptori antagonistid), beeta-adrenoblokaatorid, flukonasool, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (kaptopriil, enalapriil), H₂-histamiinretseptorite blokaatorid, MAO-inhibiitorid, sulfoonamiidid, klaritromütsiin ja mittesteroidsed põletikuvastased ained.

Hüperglükeemia riski suurendavad ravimid

2) Ebasoovitav kombinatsioon

- **Danasool**: soodustab suhkrutõve kujunemist.
Kui on vajalik selle toimeaine kasutamine, tuleb sellest hoiatada patsienti ja jälgida glükoosisisaldust veres ja uriinis. 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).
Patsienti tuleb vastavalt hoiatada ja rõhutada vere glükoosisisalduse jälgimise vajadust. Võib osutada vajalikuks antidiabeetilise ravimi annuse korrigeerimine neuroleptikumravi ajal ja pärast seda.
- **Glükokortikoidid** (süsteemsed ja lokaalsed: liigesesisesed, naha- ja rektaalsed preparaadid) ja tetrakoosaktriin: 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, terbutaliin**: (intravenoosselt).
Vere glükoosisisaldus suureneb seoses agonistliku toimega beeta-2-retseptoritele.

Vajalik on jälgida patsiendi vere glükoosisaldust ning vajadusel lülitada insuliinravile.

3) Tähelepanu nõudev kombinatsioon

- **Antikoagulantravi** (näiteks varfariin):
Sulfonüüluuread võivad kaasuva ravi ajal tugevdada antikoagulantide toimet. Antikoagulandi annust võib vajadusel muuta.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad andmed gliklasiidi kasutamise kohta raseduse ajal, kuigi on mõned andmed teiste sulfonüüluureaparaatide kohta.

Loomkatsetel puudus gliklasiidil teratogeenne toime.

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

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

Imetamine

Puuduvad andmed gliklasiidi või selle metaboliitide eritumise kohta rinnapiima. Vastsündinul tekkida võiva hüpoglükeemia ohu tõttu on rinnaga toitmise ajal gliklasiidi kasutamine vastunäidustatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavatel tablettidel ei ole teadaolevat toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Sellest hoolimata peab patsient tundma hüpoglükeemia tunnuseid ning olema ettevaatlik autojuhtimisel või liikuvate mehhanismidega töötamisel, seda eriti ravi alguses.

4.8 Kõrvaltoimed

Gliklasiidi kasutamise kogemusele tuginedes on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest.

Esinemissageduse alusel jaotatakse need järgnevalt:

- Väga sage ($\geq 1/10$)
- Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
- Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
- Harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$)
- Väga harv ($< 1/10000$)
- Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Hüpoglükeemia

Sarnaselt kõigile sulfonüüluureatele võib ravi Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettidega sageli põhjustada hüpoglükeemiat, kui söögikorrad on ebaregulaarsed ja eriti kui söögikord jäetakse vahele. Hüpoglükeemia tunnusteks on peavalu, tugev näljatunne, iiveldus, oksendamine, roidumus, unehäired, erutatus, agressiivsus, keskendumisvõime vähenemine, teadvushäired ja reageerimisvõime aeglustumine, depressioon; segasusseisund, kõne- ja nägemishäired, kõnevõime kaotus, lihastõmbused, halvatus, tundlikkushäired, pearinglus, 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 hüpoglükeemia tunnused süsivesikute (glükoos) söömisel. Suhkruasendajad toimet ei oma. Kogemused teiste sulfonüüluureatega on näidanud, et hüpoglükeemia võib taastekkida ka siis, kui esialgne ravi oli tulemuslik.

Raske või pikaajalise hüpoglükeemia korral, isegi siis, kui süsivesikute (glükoos) manustamisega saavutati esialgne positiivne tulemus, on vajalik kohene medikamentoosne ravi või isegi

hospitaliseerimine.

Muud kõrvaltoimed

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt on teatatud seedetraktihäirete (sh kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, düspepsia, kõhulahtisus ja –kinnisus) esinemist. Nende kõrvaltoimete tekkimisest on võimalik hoiduda või viia see miinimumini, kui gliklasiidi võtta hommikusöögi ajal.

Järgnevaid kõrvaltoimeid on esinenud harva:

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Lööve, sügelus, nõgestõbi, angioödem, erüteem, makulopapuloosne lööve, villiline lööve (nagu 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 gliklasiidravi lõpetamist.

Maksa ja sapiteede häired

Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (AST, ALT, ALP), hepatiit (üksikjuhud). Kolestaatilise ikteruse korral tuleb ravi katkestada.

Ravi katkestamisel need kõrvaltoimed tavaliselt kaovad.

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 kolestaas ja ikterus) ja hepatiit, mis taandus pärast sulfonüüluurea võtmise lõpetamist või üksikjuhtudel viis eluohtliku maksakahjustuseni.

4.9 Üleannustamine

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.

Raske hüpoglükeemia, kui võivad tekkida kooma, krambid või muud neuroloogilised sümptomid, vajab meditsiinilist ravi ning patsiendi kohest hospitaliseerimist.

Hüpoglükeemilise kooma või selle kahtluse korral manustada kiire intravenoosse süstena 50 ml kontsentreeritud (20...30%) glükoosilahust. Vajadusel tuleb jätkata madalama kontsentratsiooniga (10%) glükoosi infusiooni kuni vere glükoosisaldus jääb püsima üle 1g liitri kohta. Patsiendi seisundit tuleb hoolikalt jälgida kuni arst otsustab edasise jälgimise vajalikkuse üle.

Hemodialüüs 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

Gliklasiid on suukaudne suhkrutõveravim, mis erineb teistest sulfoonüüluureatest, sisaldades

endotsükliilise N-sidemega heterotsükliilist 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 mikrovaskulaarsed omadused.

Toime insuliini sekretsioonile

Gliklasiid tugevdab II tüüpi suhkrutõve korral oluliselt insuliini sekretsiooni esimeses (varases) faasis vastusena glükoosi plasmasisalduse suurenemisele, samuti suureneb insuliini sekretsioon teises (hilises) faasis. Vastusena toidu või glükoosi indutseeritud stimulatsioonile suureneb insuliini sekretsioon märkimisväärselt.

Hemovaskulaarsed toimed

Gliklasiid takistab mikrotrombide teket kahe mehhanismi kaudu, mis on seotud suhkrutõve komplikatsioonide kujunemisega:

- inhibeerib osaliselt trombotsüütide adhesiooni soone seintele ja agregatsiooni veresoontes, pärssides trombotsüütide aktivatsiooni markerite vabanemist (beeta-tromboglobuliin, tromboksaan B₂);
- soodustab fibrinolüüsi veresoone endoteelis, suurendades koe plasminogeeni aktivaatori aktiivsust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Gliklasiidi maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub ligikaudu 6 tundi pärast manustamist ning säilib 6...12 tunni vältel.

Indiviididevahelised erinevused on minimaalsed.

Gliklasiid imendub seedetraktist täielikult. Söömine imendumist ei mõjuta.

Jaotumine

Ligikaudu 95% ravimist seondub plasmavalkudega. Jaotusruumala on ligikaudu 30 liitrit. Gliclada 60 mg toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettide ööpäevane üksikannus säilitab efektiivse gliklasiidi plasmakontsentratsiooni 24 tunniks.

Biotransformatsioon

Gliklasiid metaboliseerub peamiselt maksas ja eritub neerude kaudu: uriinis võib leida alla 1% muutumatust 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.

Eripopulatsioonid

Eakad

Kliiniliselt märkimisväärseid farmakokineetilisi muutusi eakatel ei ole täheldatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Pikaajalised kartsinogeensusuuringud 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

Hüpromelloos
Laktoosmonohüdraat
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pakendi suurused: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 120 või 180 tabletti blistrites (OPA/Al/PVC foolium//Al foolium).

Pakendi suurused: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 120 või 180 tabletti blistrites (PVC/PVDC//Al foolium).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

807313

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 05.02.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2014