

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DIAMICRON* MR 60 mg, δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει 60 mg γλικλαζίδης.

Έκδοχα: λακτόζη

Για πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

Λευκό επίμηκες δισκίο, διχοτομούμενο και χαραγμένο και στις δύο πλευρές με τα διακριτικά “DIA 60”.

Το δισκίο μπορεί να χωριστεί σε δύο ίσα τμήματα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης (τύπου 2) των ενηλίκων, όταν η δίαιτα, η σωματική άσκηση και η μείωση του σωματικού βάρους δεν είναι από μόνες τους επαρκείς για τη ρύθμιση της γλυκαιμίας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορηγείται από το στόμα.

Χορηγείται αποκλειστικά σε ενηλίκους.

Η ημερήσια δόση DIAMICRON MR 60 mg μπορεί να κυμαίνεται από μισό έως 2 δισκία, δηλαδή από 30 έως 120 mg σε εφ' άπαξ λήψη από το στόμα με το πρόγευμα.

Συνιστάται η κατάποση των δισκίων χωρίς να συνθλίβονται ή να μασώνται.

Σε περίπτωση που παραλειφθεί μία δόση, δεν επιτρέπεται η αύξηση της δόσης την επόμενη ημέρα.

Όπως ισχύει για κάθε υπογλυκαιμικό παράγοντα, η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τη μεταβολική ανταπόκριση του κάθε ασθενή (γλυκόζη αίματος, HbA1c).

³⁵₁₇ Αρχική δόση:

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 30 mg ημερησίως (μισό δισκίο DIAMICRON MR 60 mg). Εάν η γλυκαιμική ρύθμιση είναι ικανοποιητική, η δοσολογία αυτή μπορεί να υιοθετηθεί ως αγωγή συντήρησης.

Εάν η γλυκαιμική ρύθμιση δεν είναι ικανοποιητική, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σταδιακά στα 60, 90 ή 120 mg ημερησίως. Το διάστημα που μεσολαβεί από την προηγούμενη μέχρι την επόμενη αύξηση δόσης θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 1 μήνας, εκτός εάν πρόκειται για ασθενείς η γλυκαιμία των οποίων δεν παρουσιάζει καμία μείωση έπειτα από δύο εβδομάδες αγωγής. Στην περίπτωση αυτή, είναι δυνατόν να αυξηθεί η δόση ήδη από το τέλος της δεύτερης εβδομάδας αγωγής.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι τα 120 mg ημερησίως.

Ένα δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης DIAMICRON MR 60 mg ισοδυναμεί με δύο δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης DIAMICRON MR 30 mg. Η δυνατότητα διχοτόμησης του δισκίου ελεγχόμενης αποδέσμευσης DIAMICRON MR 60 mg επιτρέπει την ευελιξία της δόσης που πρέπει να επιτευχθεί.

³⁵₁₇ Αντικατάσταση του DIAMICRON 80 mg δισκία με DIAMICRON MR 60 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης:

Ένα δισκίο DIAMICRON 80 mg αντιστοιχεί σε 30 mg της μορφής ελεγχόμενης αποδέσμευσης (δηλαδή μισό δισκίο DIAMICRON MR 60 mg). Συνεπώς, η αντικατάσταση μπορεί να γίνει με την προϋπόθεση ότι παρακολουθούνται προσεκτικά οι εξετάσεις αίματος.

³⁵₁₇ Αντικατάσταση άλλου αντιδιαβητικού παράγοντα από το στόμα με DIAMICRON MR 60 mg:

Το DIAMICRON MR 60 mg μπορεί να αντικαταστήσει άλλους αντιδιαβητικούς παράγοντες από το στόμα. Κατά την αντικατάσταση με DIAMICRON MR 60 mg πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η δοσολογία και ο χρόνος ημιζωής του προηγούμενου αντιδιαβητικού παράγοντα.

Η αντικατάσταση γίνεται, συνήθως, χωρίς να μεσολαβεί κάποια μεταβατική περίοδος. Αρχικά θα πρέπει να χορηγείται η δόση των 30 mg και στη συνέχεια να γίνεται προσαρμογή της δόσης, όπως αναφέρεται παραπάνω, ανάλογα με τη μεταβολική ανταπόκριση κάθε ασθενή.

Σε περίπτωση αντικατάστασης αντιδιαβητικής σουλφονουρίας με παρατεταμένο χρόνο ημιζωής, ίσως χρειαστεί να μεσολαβήσει ένα διάστημα λίγων ημερών χωρίς να ακολουθείται καμία αγωγή, προκειμένου να αποφευχθεί η αθροιστική δράση των δύο προϊόντων, η οποία θα μπορούσε να προκαλέσει υπογλυκαιμία. Η διαδικασία που περιγράφεται για την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιείται όταν αντικαθίσταται η αγωγή με DIAMICRON MR 60 mg, δηλαδή αρχική δόση 30 mg την ημέρα και στη συνέχεια σταδιακή αύξηση της δοσολογίας, ανάλογα με τη μεταβολική ανταπόκριση.

³⁵₁₇ Συγχορήγηση με άλλους αντιδιαβητικούς παράγοντες:

Το DIAMICRON MR 60 mg μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με διγουανίδια, αναστολείς της α-γλυκοσιδάσης ή ινσουλίνη.

Σε ασθενείς που δεν ρυθμίζονται επαρκώς με DIAMICRON MR 60 mg, μπορεί ταυτόχρονα να ξεκινήσει ινσουλινοθεραπεία κάτω από στενή ιατρική επίβλεψη.

³⁵₁₇ Σε ηλικιωμένους ασθενείς (άνω των 65 ετών), το DIAMICRON MR 60 mg πρέπει να χορηγείται βάσει του ίδιου θεραπευτικού σχήματος που χρησιμοποιείται για άτομα κάτω των 65 ετών.

³⁵₁₇ Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, η δοσολογία μπορεί να ακολουθήσει το ίδιο θεραπευτικό σχήμα που χρησιμοποιείται και για άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, με προσεκτική παρακολούθηση του ασθενή. Τα στοιχεία αυτά έχουν επιβεβαιωθεί από κλινικές μελέτες.

³⁵₁₇ Σε ασθενείς με κίνδυνο υπογλυκαιμίας:

κατάσταση υποσιτισμού ή κακής διατροφής,

σοβαρές ή ανεπαρκώς ρυθμισμένες ενδοκρινικές διαταραχές (ανεπάρκεια του προσθίου λοβού της υπόφυσης, υποθυρεοειδισμός, ανεπάρκεια φλοιού επινεφριδίων),

διακοπή μακροχρόνιας και/ή υψηλών δόσεων θεραπείας με κορτικοστεροειδή,

σοβαρή αγγειακή πάθηση (σοβαρή στεφανιαία νόσος, σοβαρή βλάβη των καρωτίδων, εκτεταμένη αγγειοπάθεια),

συνιστάται η έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με τη χορήγηση της ελάχιστης ημερήσιας δόσης των 30 mg.

³⁵₁₇ Δεν υπάρχουν στοιχεία και κλινικές μελέτες για παιδιά.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη γλικλαζίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα, σε άλλες σουλφονουλορίες, σε σουλφοναμίδες.

Διαβήτης τύπου 1.

Διαβητικό προκώμα και κόμα, διαβητική κετοοξέωση.

Σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια: στις περιπτώσεις αυτές, συνιστάται η χρήση ινσουλίνης.

Θεραπευτική αγωγή με μικοναζόλη (βλ. Παράγραφο 4.5).

Γαλουχία (βλ. Παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ:

Η θεραπευτική αυτή αγωγή πρέπει να χορηγείται μόνο εάν ο ασθενής έχει τη δυνατότητα να ακολουθεί τακτική διατροφή (συμπεριλαμβανομένου του προγεύματος). Είναι σημαντική η τακτική πρόσληψη υδατανθράκων, λόγω του αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμίας σε περίπτωση που καθυστερήσει ένα γεύμα, ή εάν καταναλωθεί ανεπαρκής ποσότητα τροφής ή εάν καταναλωθεί τροφή που έχει χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες. Οι πιθανότητες να παρουσιαστεί υπογλυκαιμία είναι μεγαλύτερες σε περίπτωση υποθερμιακής διαίτας, μετά από παρατεταμένη ή έντονη άσκηση, μετά από κατανάλωση οινοπνεύματος ή κατά τη συγχρόνηση υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Υπογλυκαιμία μπορεί να εκδηλωθεί μετά από χορήγηση αντιδιαβητικών σουλφονουλοριών (βλ. παράγραφο 4.8). Ορισμένες φορές μπορεί να είναι σοβαρή και παρατεταμένη. Η νοσηλεία μπορεί να είναι απαραίτητη και ίσως χρειαστεί να συνεχιστεί η χορήγηση γλυκόζης για αρκετές ημέρες.

Για τη μείωση του κινδύνου υπογλυκαιμικών επεισοδίων, απαιτείται προσεκτική επιλογή των ασθενών και της χορηγούμενης δόσης, ενώ είναι απαραίτητες και οι σαφείς οδηγίες στους ασθενείς.

Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης υπογλυκαιμίας:

άρνηση ή (ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους) ανικανότητα του ασθενή να συνεργαστεί, κακή διατροφή, άτακτα γεύματα, παράλειψη γευμάτων, περίοδοι νηστείας ή αλλαγή της διαίτας,

έλλειψη ισορροπίας μεταξύ σωματικής άσκησης και πρόσληψης υδατανθράκων, νεφρική ανεπάρκεια,

σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια,

υπερδοσολογία DIAMICRON MR,

ορισμένες ενδοκρινικές διαταραχές: διαταραχές θυρεοειδούς, ανεπάρκεια υπόφυσης και επινεφριδίων,

συγχρόνηση ορισμένων άλλων φαρμάκων (βλ. παράγραφο 4.5).

Νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια: η φαρμακοκινητική και/ή η φαρμακοδυναμική της γλικλαζίδης μπορεί να μεταβληθεί σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Επειδή ένα υπογλυκαιμικό επεισόδιο σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να έχει παρατεταμένη διάρκεια, θα πρέπει να ακολουθηθεί η κατάλληλη αντιμετώπιση.

Ενημέρωση του ασθενή:

Οι κίνδυνοι υπογλυκαιμίας, τα συμπτώματα και η θεραπευτική αντιμετώπισή της, καθώς και οι προδιαθεσικοί παράγοντες που οδηγούν στην εμφάνισή της, πρέπει να εξηγούνται στον ασθενή και στην οικογένειά του. Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται για τη σημασία που έχει η τήρηση της διαιτητικής αγωγής, το τακτικό πρόγραμμα

σωματικής άσκησης και η συστηματική παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος.

Ανεπαρκής ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος: η ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος σε ασθενή που ακολουθεί αντιδιαβητική αγωγή μπορεί να διαταραχθεί εξ αιτίας ενός από τους ακόλουθους παράγοντες: πυρετός, τραυματισμός, λοίμωξη ή χειρουργική επέμβαση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να χρειαστεί χορήγηση ινσουλίνης.

Η υπογλυκαιμική αποτελεσματικότητα οποιουδήποτε αντιδιαβητικού παράγοντα από το στόμα, συμπεριλαμβανομένης της γλικλαζίδης, φθίνει σε πολλούς ασθενείς μετά από μια μακρά περίοδο χορήγησης: αυτό μπορεί να οφείλεται στην επιδείνωση της σοβαρότητας του διαβήτη ή σε μείωση της ανταπόκρισης στην αγωγή. Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως δευτερογενής αστοχία και διαφέρει από την πρωτογενή αστοχία κατά την οποία μία δραστική ουσία είναι αναποτελεσματική, όταν χορηγείται ως πρώτη γραμμής αγωγή. Πριν καταταχθεί κάποιος ασθενής στα περιστατικά δευτερογενούς αστοχίας, πρέπει να αξιολογηθεί η επαρκής προσαρμογή της δόσης και η συμμόρφωση προς τα διαιτητικά μέτρα.

Εργαστηριακές αναλύσεις: συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (ή γλυκόζης νηστείας πλάσματος) για την αξιολόγηση του γλυκαιμικού ελέγχου. Η παρακολούθηση της γλυκόζης αίματος από τον ίδιο τον ασθενή μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη.

Η αγωγή ασθενών με ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD, με παράγοντες σουλφονουρίας μπορεί να οδηγήσει σε αιμολυτική αναιμία. Εφόσον η γλικλαζίδα ανήκει χημικά στην κατηγορία των φαρμάκων σουλφονουρίας, θα πρέπει να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD και εναλλακτική αγωγή με μη παράγοντα σουλφονουρίας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Έκδοχα:

Το Diamicon MR 60 mg δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης τύπου Lapp ή δυσασπορόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

5. Τα ακόλουθα προϊόντα έχουν πιθανότητα να αυξήσουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας

Συνδυασμός που αντενδείκνυται:

Μικοναζόλη (συστηματική οδός, στοματική γέλη): αύξηση της υπογλυκαιμικής δράσης με πιθανή εκδήλωση υπογλυκαιμικών συμπτωμάτων έως και κόματος.

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί:

Φαινυλβουταζόνη (συστηματική οδός): αύξηση της υπογλυκαιμικής δράσης των σουλφονουριών (αποδέσμευση από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και / ή μείωση της απέκκρισής τους).

Να χορηγείται κατά προτίμηση άλλο αντιφλεγμονώδες, διαφορετικά να προειδοποιείται ο ασθενής ώστε να εντείνει την ιδιο-παρακολούθησή του. Να προσαρμόζεται, όποτε είναι απαραίτητο, η δοσολογία της σουλφονουρίας τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με αντιφλεγμονώδες όσο και μετά από τη διακοπή της.

Αλκοόλη: αύξηση της υπογλυκαιμικής αντίδρασης (μέσω αναστολής των αντιρροπιστικών μηχανισμών), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε εκδήλωση υπογλυκαιμικού κόματος. Να αποφεύγεται η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών και φαρμάκων που περιέχουν αλκοόλη.

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση

Είναι δυνατόν να ενισχυθεί η δράση μείωσης της γλυκόζης αίματος και επομένως, σε κάποιες περιπτώσεις να εκδηλωθεί υπογλυκαιμία, όταν λαμβάνεται ένα από τα ακόλουθα φάρμακα, για παράδειγμα: Άλλοι αντιδιαβητικοί παράγοντες (ινσουλίνες, ακαρβόζη, διγουανίδια), β-αποκλειστές, φλουκοναζόλη, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (καπτοπρίλη, εναλαπρίλη), ανταγωνιστές των H₂-υποδοχέων, αναστολείς της ΜΑΟ, σουλφοναμίδες και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

6. Τα ακόλουθα προϊόντα μπορούν να προκαλέσουν αύξηση της γλυκαιμίας

Μη συνιστώμενος συνδυασμός

Δαναζόλη: διαβητογόνος δράση της δαναζόλης.

Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η χρήση αυτής της δραστικής ουσίας, πρέπει να προειδοποιείται ο ασθενής και να εντείνεται η παρακολούθηση της γλυκόζης στο αίμα και τα ούρα. Πιθανώς να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας του αντιδιαβητικού τόσο κατά τη διάρκεια της αγωγής με δαναζόλη όσο και μετά τη διακοπή της.

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χορήγηση

Χλωροπρομαζίνη (νευροληπτικό): σε μεγάλες δόσεις (>100 mg χλωροπρομαζίνης ημερησίως), αύξηση της γλυκαιμίας (μείωση της έκκρισης ινσουλίνης). Να προειδοποιείται ο ασθενής και να εντείνεται η παρακολούθηση της γλυκαιμίας. Πιθανώς να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας της αντιδιαβητικής δραστικής ουσίας τόσο κατά τη διάρκεια της αγωγής με το νευροληπτικό όσο και μετά τη διακοπή της.

Γλυκοκορτικοειδή (συστηματική και τοπική οδός: ενδοαρθρική, δερματική και ορθική χρήση) και **τετρακοσακτρίνη:** αύξηση της γλυκαιμίας, με πιθανή εκδήλωση κέτωσης (μείωση της ανοχής στους υδατάνθρακες εξ αιτίας των γλυκοκορτικοειδών). Να προειδοποιείται ο ασθενής και να εντείνεται η παρακολούθηση της γλυκαιμίας, κυρίως κατά την έναρξη της αγωγής. Πιθανώς να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας της αντιδιαβητικής δραστικής ουσίας τόσο κατά τη διάρκεια της αγωγής με γλυκοκορτικοειδή όσο και μετά τη διακοπή τους.

Ριτοδρίνη, σαλβουταμόλη, τερβουταλίνη: (ενδοφλέβια οδός). Αύξηση της γλυκαιμίας λόγω της δράσης των β-2 αγωνιστών. Να τονίζεται η σημασία της παρακολούθησης των επιπέδων γλυκόζης του αίματος. Εάν χρειάζεται, να αντικαθίσταται η αγωγή με ινσουλίνη.

7. Συνδυασμός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη:

Αγωγή με αντιπηκτικά (βαρφαρίνη κλπ)

Οι σουλφονουλορίες μπορεί να προκαλέσουν ενίσχυση της αντιπηκτικής δράσης κατά τη συγχορήγηση.

Πιθανώς να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης του αντιπηκτικού.

7.1 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση της γλικλαζίδης κατά την κύηση σε ανθρώπους, παρ' όλο που υπάρχουν κάποια στοιχεία για άλλες σουλφονουλορίες.

Σε μελέτες πειραματοζώων, η γλικλαζίδη δεν προκαλεί τερατογένεση.

Ο διαβήτης θα πρέπει να ρυθμιστεί πριν από τη σύλληψη, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος συγγενών δυσπλασιών που σχετίζονται με αρρυθμικό διαβήτη.

Οι αντιδιαβητικοί παράγοντες από το στόμα δεν είναι κατάλληλοι, ενώ η ινσουλίνη αποτελεί το φάρμακο πρώτης επιλογής για τη θεραπευτική αγωγή του διαβήτη κατά

την κύηση. Συνιστάται να γίνεται αντικατάσταση των χορηγούμενων από το στόμα αντιδιαβητικών παραγόντων με ινσουλίνη από τη στιγμή που προγραμματίζεται κύηση ή αμέσως αφού επιβεβαιωθεί η κύηση.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η γλυκλαζίδη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Δεδομένου του κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμίας στο νεογνό, το προϊόν αντενδείκνυται για μητέρες σε περίοδο γαλουχίας.

7.2 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής.

7.3 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Με βάση την εμπειρία από τη γλυκλαζίδη και τις άλλες σουλφονουλουρίες, πρέπει να αναφερθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Υπογλυκαιμία

Όπως συμβαίνει και με τις άλλες σουλφονουλουρίες, η θεραπευτική αγωγή με DIAMICRON MR μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία, εάν τα γεύματα είναι άτακτα και ιδιαίτερα εάν παραλείπονται. Τα πιθανά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας είναι: κεφαλαλγία, έντονη πείνα, ναυτία, έμετος, ατονία, διαταραχές του ύπνου, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, αδυναμία συγκέντρωσης, μείωση της εγρήγορσης και επιβράδυνση των αντιδράσεων, κατάθλιψη, σύγχυση, διαταραχές της όρασης και του λόγου, αφασία, τρόμος, πάρεση, διαταραχές των αισθήσεων, ζάλη, αίσθημα αδυναμίας, απώλεια αυτοελέγχου, παραλήρημα, σπασμοί, επιλόλαιη αναπνοή, βραδυκαρδία, νωθρότητα και απώλεια συνείδησης, που πιθανά καταλήγει σε κώμα και σε θανατηφόρα έκβαση.

Επιπλέον, μπορεί να παρατηρηθούν σημεία αντισταθμιστικής αδρενεργικής ρύθμισης: εφίδρωση, υγρό δέρμα, άγχος, ταχυκαρδία, υπέρταση, αίσθημα παλμών, στηθάγχη και καρδιακές αρρυθμίες.

Τα συμπτώματα συνήθως υποχωρούν με την λήψη υδατανθράκων (ζάχαρη). Όμως, οι τεχνητοί γλυκαντικοί παράγοντες δεν έχουν αποτέλεσμα. Η εμπειρία με άλλες σουλφονουλουρίες δείχνει ότι η υπογλυκαιμία μπορεί να επανέλθει ακόμα και όταν τα μέτρα που λαμβάνονται αποδεικνύονται αρχικώς αποτελεσματικά.

Εάν ένα υπογλυκαιμικό επεισόδιο είναι σοβαρό ή μεγάλης διάρκειας, ακόμα και αν προσωρινά υποχωρήσει με την πρόσληψη ζάχαρης, απαιτείται άμεση ιατρική αντιμετώπιση ή ακόμα και νοσηλεία.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Έχουν αναφερθεί γαστρεντερικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων των: κοιλιακού άλγους, ναυτίας, εμέτου, δυσπεψίας, διάρροιας και δυσκοιλιότητας. Αυτές μπορούν να αποφευχθούν ή να ελαχιστοποιηθούν εάν η γλυκλαζίδη λαμβάνεται μαζί με το πρόγευμα.

Πιο σπάνια έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, ερύθημα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, πομφολυγώδεις αντιδράσεις.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος: Οι αιματολογικές μεταβολές είναι σπάνιες. Μπορεί να περιλαμβάνουν αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία, κοκκιοκυτταροπενία. Είναι συνήθως αναστρέψιμες με τη διακοπή του φαρμάκου.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων (AST, ALT, αλκαλική φωσφατάση), ηπατίτιδα (μεμονωμένες αναφορές). Συνιστάται η διακοπή της αγωγής σε περίπτωση χολοστατικού ικτέρου.

Τα συμπτώματα αυτά συνήθως υποχωρούν με τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής.

- Οφθαλμικές διαταραχές

Παροδικές διαταραχές της όρασης μπορεί να σημειωθούν, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής, λόγω των μεταβολών στα επίπεδα γλυκόζης του αίματος.

³⁵/₁₇ Επιδράσεις που αποδίδονται στη φαρμακευτική κατηγορία:

Όπως και με άλλες σουλφονουλουργίες, έχουν παρατηρηθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες: περιστατικά ερυθροπενίας, ακοκκιοκυτταραιμία, αιμολυτική αναιμία, πανκυτταροπενία, αλλεργική αγγειίτιδα, υπονατρία, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων, ακόμα και διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. με χολόσταση και ίκτερο) και ηπατίτιδα που υποχώρησε μετά από διακοπή της σουλφονουλουργίας ή προκάλεσε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια σε μεμονωμένες περιπτώσεις.

7.4 Υπερδοσολογία

Η υπέρβαση της δόσης των σουλφονουλουργιών μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία.

Τα μέτρια συμπτώματα της υπογλυκαιμίας, χωρίς απώλεια συνείδησης ή νευρολογικά σημεία, πρέπει να αντιμετωπίζονται με πρόσληψη υδατανθράκων, προσαρμογή της δόσης και / ή αλλαγή της διαίτας. Η αυστηρή παρακολούθηση πρέπει να συνεχίζεται μέχρι να βεβαιωθεί ο γιατρός ότι ο ασθενής βρίσκεται εκτός κινδύνου.

Οι σοβαρές υπογλυκαιμικές αντιδράσεις με κώμα, σπασμούς ή άλλες νευρολογικές διαταραχές, είναι πιθανές και πρέπει να αντιμετωπίζονται με τη διαδικασία του επείγοντος ιατρικού περιστατικού, καθώς απαιτούν άμεση νοσηλεία.

Εάν διαγνωσθεί ή υπάρχει η υποψία υπογλυκαιμικού κώματος, πρέπει να χορηγείται ταχύτατα στον ασθενή ενδοφλέβια ένεση 50 mL συμπυκνωμένου διαλύματος γλυκόζης (20 έως 30%). Αυτό πρέπει να ακολουθείται από συνεχή έγχυση πιο αραιού διαλύματος γλυκόζης (10%) στο ρυθμό που είναι απαραίτητος για να διατηρηθούν τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος πάνω από 1 g/L. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και, ανάλογα με την κατάστασή τους έπειτα από αυτό, ο γιατρός αποφασίζει εάν χρειάζεται περαιτέρω παρακολούθηση.

Η αιμοδιύλιση δεν ωφελεί σε αυτούς τους ασθενείς λόγω της ισχυρής σύνδεσης της γλικλαζίδης με τις πρωτεΐνες.

8. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

8.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΙΑ, ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΤΗΣ ΟΥΡΙΑΣ

Κωδικός ATC: A10BB09

Η γλικλαζίδη είναι αντιδιαβητική δραστική ουσία που ανήκει στις σουλφονουλουργίες και χορηγείται από το στόμα, η οποία διαθέτει ετεροκυκλικό δακτύλιο αζώτου με ενδοκυκλικό δεσμό, γεγονός που τη διαφοροποιεί από τα άλλα φάρμακα της ίδιας κατηγορίας.

Η γλικλαζίδη μειώνει τη γλυκόζη του αίματος διεγείροντας την έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα των νησιδίων του Langerhans. Αύξηση της μεταγευματικής έκκρισης ινσουλίνης και C πεπτιδίων εξακολουθεί να παρατηρείται μετά από 2 χρόνια αγωγής.

Εκτός από τις μεταβολικές αυτές ιδιότητες, η γλικλαζίδη διαθέτει και αιμοδυναμικές ιδιότητες.

Επίδραση στην έκκριση ινσουλίνης

Στους διαβητικούς τύπου 2, η γλικλαζίδη αποκαθιστά την πρόωμη αιχμή ινσουλινοέκκρισης, ως απάντηση στη γλυκόζη, και αυξάνει τη δεύτερη φάση ινσουλινοέκκρισης. Παρατηρείται σημαντική αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης ως ανταπόκριση της διέγερσης που προκαλείται μετά την πρόσληψη γεύματος ή γλυκόζης.

Αιμοδυναμικές ιδιότητες

Η γλικλαζίδη μειώνει τη μικροθρόμβωση μέσω δύο μηχανισμών που μπορεί να εμπλέκονται στις επιπλοκές του διαβήτη:

μερική αναστολή της συσσώρευσης και συγκόλλησης αιμοπεταλίων με μείωση των δεικτών ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (β-θρομβοσφαιρίνη, θρομβοξάνη B₂).

επίδραση στην ινωδολυτική δραστηριότητα του ενδοθηλίου των αγγείων με αύξηση της δραστηριότητας του tPA.

8.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η συγκέντρωση στο πλάσμα αυξάνεται προοδευτικά για έξι ώρες μετά τη χορήγηση, ενώ από την έκτη έως τη δωδέκατη ώρα η καμπύλη γίνεται επίπεδη.

Οι διακυμάνσεις μεταξύ των ατόμων είναι μικρές.

Η γλικλαζίδη απορροφάται πλήρως. Η πρόσληψη τροφής δεν επηρεάζει το ρυθμό ή το βαθμό απορρόφησης.

Η σχέση μεταξύ της χορηγούμενης δόσης έως τα 120 mg και της περιοχής κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης σε συνάρτηση με το χρόνο είναι γραμμική.

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 95%.

Η γλικλαζίδη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ και απεκκρίνεται κυρίως από τα ούρα: λιγότερο από 1% αμετάβλητης ουσίας ανιχνεύεται στα ούρα. Δεν έχουν εντοπιστεί ενεργοί μεταβολίτες στο πλάσμα.

Ο χρόνος ημιζωής της γλικλαζίδης κυμαίνεται μεταξύ 12 και 20 ωρών.

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 30 λίτρα.

Δεν παρατηρείται κλινικά σημαντική διαφοροποίηση στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους στα ηλικιωμένα άτομα.

Η εφάπαξ ημερήσια χορήγηση του DIAMICRON MR 60 mg επιτρέπει τη διατήρηση αποτελεσματικής συγκέντρωσης της γλικλαζίδης στο πλάσμα για 24 ώρες.

8.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά στοιχεία δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερους κινδύνους για τον άνθρωπο, σύμφωνα με συμβατικές μελέτες επαναλαμβανόμενης χορήγησης, για τοξικότητα και γενοτοξικότητα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης.

Οι μελέτες σε πειραματόζωα δεν έχουν καταδείξει τερατογόνο δράση, όμως έχει παρατηρηθεί μικρότερο σωματικό βάρος εμβρύου σε πειραματόζωα στα οποία χορηγούνταν δόσεις 25 φορές υψηλότερες της μέγιστης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο.

9. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

9.1 Κατάλογος των εκδόχων

Μονοϋδρική λακτόζη

Μαλτοδεξτρίνη

Υπρομελλόζη

Στεατικό μαγνήσιο

Άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο

- 9.2 Ασυμβατότητες**
Δεν εφαρμόζεται.
- 9.3 Διάρκεια ζωής**
3 έτη.
- 9.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**
Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης γι' αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.
- 9.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**
Διαφανείς κυψέλες από Αλουμίνιο/Πολυ(βινυλοχλωρίδιο), συσκευασμένες σε χάρτινα κουτιά.
Μεγέθη συσκευασίας
7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180 και 500 δισκία.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.
- 9.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**
Δεν υφίστανται ιδιαίτερες απαιτήσεις.
Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.
- 10. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε.
Εθνικής Αντιστάσεως 72 & Αγαμέμνωνος
152 31 Χαλάνδρι
- 11. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- 12. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ**
- 13. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**