

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GLUMİKRON® tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde:

Her tablette bu tabletlerin etkin maddesi olan, 80 mg gliklazid bulunur.

Yardımcı Maddeler:

Laktoz (60.0 mg) içermektedir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM:

Tablet.

Beyaz, bir yüzünde $\frac{Gd}{80}$ amblemi bulunan, diğer yüzü çentikli, kenarları kıvrık tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

İnsülin bağımsız diyabette, kan glukoz kontrolünde diyetin tek başına yeterli olmadığı durumlarda, diyetle beraber kullanılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

YALNIZCA YETİŞKİNLERDE KULLANILIR.

Diğer tüm hipoglisemik ajanlarda olduğu gibi, doz ayarlaması hastanın bireysel yanıtına göre yapılmalıdır.

Geçici glukoz kontrolü düzensizliklerinde, diyet ile glukoz dengelenmesinin yapılması durumlarında kısa bir süre ilaç kullanımı yeterli olabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Başlangıç dozu: Tavsiye edilen başlangıç dozu günde 1 tablettir.

Doz artışı: Glisemik yanıtı göre doz artışı genellikle 1 tablet olarak ayarlanır. Doz artışı en az 14 gün aralıklarla yapılmalıdır.

Tedavinin idamesi: Günlük dozaj 1-3 tablet arasında, olağanüstü durumlarda 4 tablettir.

Standard doz günde 2 kez alınan 2 tablettir.

Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir.

Tabletler çiğnenmeden su ile yutulur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

İyi beslenmemiş, genel durumlarında belirgin bir sapma veya düzensiz kalori alımı olan ve renal ya da hepatik yetersizliği olan hastalarda tedaviye en düşük doz ile başlanmalı ve dozaj artırımı hipoglisemik reaksiyonların önlenmesi açısından son derece titiz bir şekilde kurallara uygun olarak yapılmalıdır (bknz: Kullanım için özel uyarılar ve önlemler).

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımına ilişkin veri veya klinik çalışma yoktur.

Geriatrik popülasyon:

65 yaş üstü hastalarda günde bir kez alınan 1/2 tablet ile tedaviye başlanır. Tatminkar glukoz kontrolü sağlanana kadar bu dozaj uygun olarak, 14 günlük aralarla artırılabilir ve kan şekere düzeyleri dikkatlice gözlemlenmelidir.

Farklı bir oral hipoglisemik ajan kullanan hastalarda:

Diğer tüm hipoglisemik sülfonilüreler gibi, bu ilaç herhangi bir geçiş ve bekleme süresine gerek kalmadan diğer bir antidiyabetik tedavi ile yer değiştirebilir. Klorpropamid vb. daha uzun yarı-ömürlü hipoglisemik sülfonilüre kullanımından bu ilaca geçilecekse, daha önceki terapinin olası etkilerinden dolayı oluşabilecek hipoglisemi riskini önlemek amacı ile hasta (bir kaç hafta üzeri) gözlem altında tutulmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bu ilaç aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Gliklazide, diğer sülfonilüreler, sülfonamidler ve yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- İnsuline bağımlı diyabetlerde, çocuk diyabetinde, diyabetik keto asidoz, diyabetik pre-koma,
- Şiddetli böbrek ya da karaciğer yetmezliği,
- Mikonazol ile tedavilerde,
- Laktasyonda.

Genel olarak, bu ilacın fenilbutazon, danazol (bknz: İlaç etkileşimleri) veya alkol ile alınmaması tavsiye edilmektedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hipoglisemi:

Sülfonilürelerin kullanımı sonrası hipoglisemi oluşabilir (Bakınız 4.8 İstenmeyen etkiler). Bazı vakalar şiddetli ve uzun süreli olabilir. Hastayı hastaneye yatırmak ve bir kaç gün arka arkaya glukoz infüzyonu uygulamak gerekli olabilir. Hastanın yeteri bilgilendirilmesine ilave olarak, kullanılan dozun ve hastanın dikkatli seçilmesi hipoglisemi riskinin azaltılması açısından gereklidir.

İyi beslenmemiş, yaşlı veya genel olarak sağlık açısından zayıf ve adrenal yetersizlik veya hipopitüitarizmlı hastalar antidiyabetik ajanların hipoglisemik etkilerine karşı duyarlıdır. Yaşlı veya beta-bloker kullanan hastalarda hipoglisemi tanımlaması zor olabilir.

Bu tedavi ancak hasta düzenli besleniyorsa (kahvaltı dahil) reçete edilmelidir. Öğün atlırsa, uygun olmayan miktarda yemek yenilirse veya öğün düşük karbohidrat içeriyorsa oluşabilecek hipoglisemi riski nedeniyle, düzenli karbohidrat alınması önemlidir. Hipoglisemi

genellikle uzun ve ağır egzersiz, alkol alımı sonrasında düşük kalorili beslenme uygulamaları sırasında veya hipoglisemik ajanların bir arada uygulanması sonucunda oluşmaktadır.

Şiddetli renal ve hepatik yetmezlik gliklazidin dağılımını değiştirebilir ve hepatik yetmezlik glukoneojenesis kapasitesini azaltır: bu her iki etki ciddi hipoglisemik reaksiyon riskini artırmaktadır.

Yetersiz kan glukoz kontrolü:

Antidiyabetik tedavi alan hastalarda; ateş, travma, enfeksiyon veya cerrahi müdahalenin herhangi birisi, kan şekeri kontrolünü düşürebilir. Bu durumlarda, tedaviyi kesmek ve insülin uygulamak gerekebilir.

Diyabet şiddetinin ilerlemesine veya düşük tedavi yanıtına bağlı olarak, gliklazid de dahil olmak üzere, oral antidiyabetik herhangi bir ajanın, uzun dönemde pek çok hastada, kan şekeri değerlerini istenen düzeye indirme etkisi azalır. Bu olağandışı durum sekonder yetersizlik olarak bilinmekte ve ilk basamak tedavisi olarak ilaç reçetelendirildiğinde etkisiz kalması durumundaki primer yetersizlikten ayrılmalıdır. Hastaların sekonder yetersizlikten dolayı ayırt edilebilmesi için yeterli dozaj uygulaması ve diyetin gözden geçirilmesi gereklidir.

Biyolojik testler:

Kan şekeri ve idrar şekeri değerleri düzenli olarak takip edilmelidir. Glikolize hemoglobinin düzeylerinin ölçümü de faydalı olabilir.

Renal ve hepatik yetmezlik:

Karaciğer veya ciddi böbrek yetmezliği ile birlikte gliklazid farmakokinetikleri ve/veya farmakodinamikleri hastalarda değişkenlik gösterebilir. Bu hastalarda hipoglisemik bir epizot gelişirse, daha uzun sürebilir ve gerekli uygulama başlatılır.

Hastanın bilgilendirilmesi:

Hipoglisemi riskleri, semptomları ve tedavisi, ilave olarak olası predispozan şartlar, hastaya ve ailesine açıklanmalıdır. Primer ve sekonder tedavi yetersizlikleri konusunda bilgi verilmelidir.

Hasta, bu tedavinin avantajları, potansiyel riskleri ve diğer tedavi şekilleri konusunda bilgilendirilmelidir. Hastaya, diyet önermelerine eşlik eden düzenli egzersizler, düzenli kan ve/veya idrar şekeri düzeylerinin ölçümü konusunda gerekli bilgiler verilmelidir.

Laktoz intoleransı:

GLUMİKRON[®], 45 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği:

Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan hastaların sülfonilüre ajanlarla tedavisi hemolitik anemiye yol açabilir. GLUMİKRON[®] sülfonilüre sınıfına dahil olduğundan, G6PD eksikliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır ve sülfonilüre olmayan alternatif bir tedavi düşünülmelidir. Pazarlama sonrası raporlarda, G6PD eksikliği olmadığı bilinen hastalarda da hemolitik anemi görüldüğü bildirilmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

1) Aşağıdaki ürünler hipoglisemi riskini artırabilir:

Kontrendike kombinasyonlar:

- **Mikonazol** (sistemik yol, oral jel): Komaya kadar giden olası hipoglisemik semptomları ile hipoglisemik etkiyi artırır.

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:

- **Fenilbutazon** (sistemik yol): Sülfonilürelerin hipoglisemik etkisini artırır (plazma proteinlerine bağlanmasını değiştirebilir ve/veya eliminasyonu azaltır). Daha az etkileşebilecek farklı bir antiinflamatuvar kullanılması tercih edilir, aksi takdirde hasta uyarılır ve şahsi gözlemin önemi vurgulanır: Eğer gerekli görülürse, antiinflamatuvar ajanlarla tedavi sırasında ve tedavi kesilmesi sonrasında doz ayarlaması yapılır.

- **Alkol**: Antabüz etki, özellikle klorpropamid, glibenklamid, tolbutamin.

Hipoglisemik reaksiyonları yükseltir (kompensatör reaksiyonları inhibe ederek) ve hipoglisemik komanın oluşma potansiyelidir. Alkol ve alkol içeren ilaç alımı önlenmelidir.

Kullanım tedbirleri gerektiren kombinasyonlar:

- **Beta-blokerler**:

Tüm beta-blokerler hipogliseminin bazı semptomlarını gizler, örneğin çarpıntı ve taşikardi. Çoğunlukla kardiyolojik olmayan beta-blokeri, hipoglisemi şiddetini ve insidansını artırır. Hasta tedavinin başlangıcında uyarılır ve kan glukoz şeker düzeylerinin kişisel gözleminin önemi vurgulanır.

- **Flukonazol**:

Sülfonilürelerin yarılanma ömrünü uzatır ve hipoglisemik semptomları tetikler. Hasta uyarılır ve şahsi gözlem ile kan şeker düzeylerinin ölçümünün önemi vurgulanır, eğer gerekli ise flukonazol ile birlikte uygulanan tedavide sülfonilüre doz ayarlaması yapılır.

- **Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri** (kaptopril, enalapril):

ADE inhibitörlerinin kullanımı diyabetlerdeki hipoglisemik sülfonilürelerin hipoglisemik etkilerini artırabilir. Semptomatik hipoglisemi başlangıcı nadirdir. Öne sürülen bir hipotez de, glukoz toleransının düzelmesine bağlı olarak insülin ihtiyacının azalmasıdır.

Kan şeker düzeylerinde kişisel gözleminin önemi vurgulanır.

2) Aşağıdaki ürünler kan şeker düzeylerinde artışa sebep olur:

Önerilmeyen kombinasyonlar:

- **Danazol**: Danazolun diyabetojenik etkisi

Eğer bu ilacın kullanımı önlenemiyorsa, hasta, ürün ve kan şeker gözlemleri açısından uyarılır. Danazol kullanımı esnasında ve tedavinin bırakılması sonrasında antidiyabetik ajanın doz ayarlaması gerekebilir.

Kullanım esnasında önlem gerektiren kombinasyonlar:

- **Klorpromazin** (noroleptik ajan): Yüksek dozlarda (>100mg/gün klorpromazin) kan şeker düzeyini artırır (insülin salımında azalma).

Hasta, kişisel kan şeker tetkikleri açısından uyarılır. Noroleptik ajan kullanımı esnasında ve tedavinin bırakılması sonrasında antidiyabetik ajanın doz ayarlaması gerekebilir.

- **Glukokortikoidler (gluko-) ve tetrakosaktin** (sistemik yol ve lokal yol): İntra-artiküler (eklem içine), kutanoz (deri ile ilgili) ve rektal preparatlar ve tetrakosaktrin (sentetik

kortikotrofin): Olası ketosis ile birlikte kan şeker düzeylerinde artış (glukokortikoidler vasıtası ile karbonhidrat toleransında azalma).

Hasta, şahsi kan şeker gözlemlerinin önemi açısından, tedavi başlangıcında uyarılır. Glukokortikoid kullanımı esnasında ve tedavisinin bırakılması sonrasında antidiyabetik ajanın doz ayarlaması gerekebilir.

- **Beta-2 sempatomimetikler:** Ritodrin, salbutamol, terbutalin:

Beta-2 stimülanlara bağlı olarak kan şeker düzeyini artırır.

Kan ve idrardaki glukoz gözleminin önemi vurgulanır. Eğer gerekli ise insüline dönülür.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Gebeliğin planlandığı veya ilk fark edildiği andan itibaren oral antidiyabetikler yerine insülin kullanılmaya başlanmalıdır. Sülfonilüreler fetal dolaşıma geçebilirler ve neonatal hipoglisemiye neden olabilirler. Hayvanlar ile yapılan çalışmalarda embriyo toksisite ve/veya doğum anomalileri bazı sülfonilürelerle kanıtlanmıştır.

Gebelik dönemi

Gebelik döneminde sıkı kan şekeri kontrolü sağlamak önemlidir. Gebelik sırasında diyabet tedavisi için oral antidiyabetikler uygun olmadığından insülin tercih edilmelidir.

Hayvanlarla yapılan çalışmalarda gliklazid herhangi bir teratojenik etki göstermemiş olmasına rağmen yine de gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik döneminde kullanıldığında klinik açıdan gliklazidin olası malformasyon oluşturma riskini ve fötusa toksik etkisini değerlendirmek için yeterli veri bulunmamaktadır.

Laktasyon dönemi

Gliklazid veya metabolitlerinin insan sütüne geçip geçmediğine ilişkin klinik veri bulunmamaktadır. Neonatal hipoglisemi riski bulunduğundan, emziren annelerde gliklazid kontrendikedir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Yeterli veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalara, hipoglisemi semptomları ve araç ya da makine kullanımı sırasında dikkatli olunması gerektiği hakkında bilgi verilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Anemi, lökopeni, trombositopeni. Bu bozukluklar genellikle tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Hipoglisemi (bakınız: 4. 4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve 4.9. Doz aşımı ve tedavisi)

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Gastrointestinal rahatsızlıklar; örneğin karın ağrısı, bulantı, kusma, dispepsi, ishal ve kabızlık bildirilmiştir: bu etkiler gliklazidin yemeklerle birlikte alınması veya dozların bölünmesi ile önenebilir.

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Çok seyrek: Döküntü, kaşıntı, ürtiker, eritem, makülopapüler döküntüler.

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Enzim düzeylerinde artış (AST, ALT, alkalın fosfataz), hepatit (izole vakalarda). Kolestatik sarılık görülürse tedavi kesilmelidir. Genellikle, bu semptomlar tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sülfonilürelerin doz aşımı durumunda hipoglisemi oluşabilir.

Hipogliseminin, bilinç kaybı veya nörolojik sinyal olmaksızın oluşan hafif semptomları, karbohidrat alımı ile düzeltilir, doz ayarlaması ve/veya diyet değişikliği yapılır. Hasta, doktorun herhangi tehlikeli bir durumunun söz konusu olmadığını belirtene kadar sıkı gözlem altında tutulur.

Koma, havale veya diğer nörolojik düzensizlikler ile birlikte seyreden şiddetli hipoglisemik reaksiyonlar, acil tıbbi müdahale ve hospitalizasyon gerektirir.

Şüpheli ya da teşhis edilmiş hipoglisemik koma mevcut ise; hastaya derhal I.V. enjeksiyon ile konsantre glukoz solüsyon (%50) uygulanır. Bu uygulamayı takiben kan şekeri düzeyini 100 mg/dl'de tutacak daha sulandırılmış glukoz solüsyon (%10) infüzyonu uygulanır. En az 48 saat boyunca hasta sıkı gözlem altında tutulur ve doktor daha sonraki müdahaleler için hastanın mevcut durumuna göre karar verir.

Hepatik hastalığı olan hastalarda gliklazidin plazma klerensi uzayabilir. Gliklazidin proteinlere sıkı bağlantısı nedeni ile diyaliz bu hastalarda kullanılmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hipoglisemik sülfonilüre – Oral antidiyabetik ajan
ATC kodu: A10BB09 (Sindirim sistemi ve metabolizması)

Etki mekanizması:

Gliklazid, Langerhans adacıklarının β -hücrelerinden insülin salgılanmasını uyararak kan şekeri düzeylerini azaltır.

Tip 2 diyabetiklerde, gliklazid, glukozla bağlantılı olarak, insülin sekresyonunun erken fazını restore eder ve insülin sekresyonunun ikinci fazını artırır.

Yemek veya glukoz uyarısını takiben, insüline cevapta belirgin artış gözlenir.

Farmakodinamik etkiler:

Hemovasküler özellikleri: Gliklazid, diyabet komplikasyonları ile ilgili olabilecek iki mekanizma vasıtası ile mikrotrombosisi azaltır:

- Platelet aktivasyon markerlerinde (beta tromboglobulin, tromboksan B₂) azalma ile platelet kümeleşmesi ve kaynaşmasında kısmi inhibisyon
- Vasküler endotelyumda fibrinolitik aktivitenin üzerinde etki (tPA aktivitesindeki artış).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: Gliklazid gastrointestinal sistem ile hızla emilir ve maksimum kan konsantrasyonlarına 11. ve 14. saatte ulaşır.

Dağılım: İnsanlarda protein bağlanması % 94,2'dir.

Gliklazidin belirgin yarı-ömür final eliminasyonu insanlarda 20 saat olduğu için tedavi günde iki doz olarak yapılabilir.

Biyotransformasyon: Gliklazid başlıca karaciğerde metabolize olur. Atılım temelde idrarla gerçekleşir: İdrarda %1 oranında değişmemiş formda tespit edilmiştir.

Plazmada aktif metabolitlere rastlanmamıştır.

Eliminasyon: Eliminasyon başlıca idrarla olur, idrarda % 1'den az oranda değişmemiş olarak tespit edilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlayan doz toksisitesi ve genotoksitesi çalışmalarına dayanan prelinik veriler, insanlar için herhangi bir risk ortaya koymamıştır. Uzun dönem karsinogenesis çalışması yapılmamıştır.

Hayvanlarda teratojenik etki bildirilmemiştir; yalnız, insanlar için önerilen en yüksek dozun 25 katı dozda ilaç alan hayvanlarda, fetal vücut ağırlığının düşük olduğu gözlenmiştir.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (100M)

Polivinil piroidon (PVP K25)

Kolloidal silikon dioksit (Aerosil 200)

Mikrokristalin selüloz (pH 101)

Gliseril Behanat

Sodyum nişasta glukonat (Primojel)

Magnezyum Stearat

6.2 Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

20, 60 ve 100 tablet PVC/PE/PVDC/Al folyo blister ambalajda sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BERKSAM İLAÇ TİCARET A.Ş.
Okmeydanı, Boru Çiçeđi Sok. No: 16
34382 Şişli –İSTANBUL
0212 220 64 00
0212 222 57 06

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

178/93

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.06.1996
Ruhsat yenileme tarihi: 27.06.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--