

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GLUMİKRON® Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde:

Her tablet 80 mg gliklazid içermektedir.

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

Yetişkinlerde, diyet, fiziksel egzersiz ve kilo vermenin tek başına kan şekeri kontrolünü sağlamada yetersiz kaldığı durumlarda, insülin bağımsız (Tip 2) diyabet tedavisinde.

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama şekli ve süresi:

~~YALNIZCA YETİŞKİNLERDE KULLANILIR.~~

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

~~Geçici glukoz kontrolü düzensizliklerinde, diyet ile glukoz dengelemesinin 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 Oral kullanım içindir. Sadece yetişkinler içindir.

Tablet(ler) çiğnenmeden su ile bütün olarak yutulmalıdır. İlaç alımı unutulursa, sonraki gün doz artırılmamalıdır.

Tüm hipoglisemik ajanlar gibi, doz ayarlaması hastanın verdiği metabolik yanıtı (Glisemi, HbA_{1c}) göre yapılmalıdır.

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).~~

Böbrek yetmezliği: Hafif ve orta şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalara, normal böbrek işlevi olan hastalarda kullanılan tedavi rejimi dikkatli takip ile uygulanmalıdır. Bu veri klinik çalışmalar ile teyit edilmiştir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

~~Çocuklarda kullanımına ilişkin veri veya klinik çalışma yoktur.~~

Pediyatrik popülasyona ilişkin veri veya klinik çalışma bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

~~GLUMİKRON[®], 65 yaşın üzerindeki hastalarda da 65 yaş üstü altındaki hastalarda günde bir kez alınan 1/2 tablet ile tedaviye başlanır. kullanılan şekli ile reçete edilmelidir.~~

~~Tatminkar glukoz kontrolü sağlanana kadar bu dozaj uygun olarak, 14 günlük aralarla artırılabilir ve kan şekeri 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 (bBir kaç hafta üzeri) gözlem altında tutulmalıdır.

Hipoglisemi riski olan hastalarda:

- Beslenme eksikliği veya bozukluğu
- Şiddetli endokrin patolojileri (Hipopitüitarizm, hipotiroidizm, adrenal yetmezlik) veya bunların zayıf kompanse edildiği durumlar
- Uzun süren ve/veya yüksek doz kortikosteroid tedavisinin sonlandırılması
- Şiddetli vasküler hastalık (Şiddetli koroner kalp hastalığı, şiddetli karotid yetmezliği, yaygın vasküler hastalık).

Tedaviye düşük doz ile başlanması tavsiye edilir (40 mg, yani günde yarım tablet). Doz artışı için kılavuzlara dikkatle uyulmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bu ilaç aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Gliklazide, diğer sülfonitürelere, sülfonamidler ve yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Tip 1 diyabet,
- Diyabetik pre-koma ve koma, diyabetik keto asidoz,
- İnsuline bağımlı diyabetlerde, çocuk diyabetinde, diyabetik keto asidoz, diyabetik pre-koma,
- Şiddetli böbrek ya da karaciğer yetmezliği (Bu durumlarda insülin tedavisi önerilir),
- Mikonazol ile tedavilerde (Bkz. Bölüm 4.5 “Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşimler ve Diğer Etkileşim Şekilleri”),
- Laktasyonda (Bkz. Bölüm 4.6 “Gebelik ve Laktasyon”).

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hipoglisemi:

Bu tedavi ancak hasta düzenli besleniyorsa (Kahvaltı dahil) reçete edilmelidir. Öğün atlanırsa, uygun olmayan miktarda yemek yenilirse veya öğün düşük karbonhidrat içeriyorsa oluşabilecek hipoglisemi riski nedeniyle düzenli karbonhidrat alınması önemlidir. Hipoglisemi genellikle düşük kalorili beslenme uygulamalarını takip eden uzun ve ağır egzersizlerde, alkol alımı sonrasında veya hipoglisemik ajanların bir arada uygulanması sonucunda oluşmaktadır.

Sülfonitürelere kullanımı sonrası hipoglisemi oluşabilir (Bakınız Bölüm 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 kadar 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 hipopitüitarizmi 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 atlanırsa, uygun olmayan miktarda yemek yenilirse veya öğün düşük karbonhidrat içeriyorsa oluşabilecek hipoglisemi riski nedeniyle, düzenli karbonhidrat 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.~~

Aşağıdaki etkenler hipoglisemi riskini artırmaktadır:

- Hastanın işbirliğini reddetmesi veya başaramaması (Özellikle de yaşlılarda),
- Beslenme bozukluğu, düzensiz öğün vakitleri, atlanan öğünler, oruç veya beslenmede değişiklik yapılan dönemler,
- Fiziksel egzersiz ile karbonhidrat alımı arasındaki dengesizlik,
- Böbrek yetmezliği,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği,

- GLUMİKRON® ile doz aşımı,
- Bazı endokrin bozuklukları: tiroid bozuklukları, hipopitüitarizm ve adrenal yetmezlik,
- Diğer bazı ilaçlarla birlikte kullanımı (Bkz. Bölüm 4.5 “Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri”).

Böbrek ve karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda, gliklazidin farmakokinetik ve/veya farmakodinamiği değişebilir. Bu hastalarda ortaya çıkan hipoglisemi epizodu uzun sürebilir, doğru tedavinin başlatılması gereklidir.

Hastanın bilgilendirilmesi:

Hipoglisemi riskleri, semptomları, tedavisi ve buna sebep olabilecek durumlar, hastaya ve ailesine açıklanmalıdır.

Hasta özellikle de doğru beslenme, düzenli egzersiz, kan şekeri seviyesinin düzenli ölçümünün önemi konusunda bilgilendirilmelidir.

Yetersiz kan şekeri kontrolü:

Oral Aantidiyabetikler ile tedavi alan hastalarda; ateş, travma, enfeksiyon veya cerrahi müdahalenin gibi etkenlerden herhangi birisi, kan şekeri kontrolünü etkileyebilir düşürebilir. Bu Bazı durumlarda, tedaviyi kesmek ve insülin uygulamak insülin tedavisine geçmek gerekebilir.

~~Diyabet şiddetinin ilerlemesine veya düşük tedavi yanıtına bağlı olarak, g~~Gliklazid de dahil olmak üzere, oral antidiyabetiklerin herhangi bir ajanın, uzun dönemde pek çok hastada, kan şekeri değerlerini istenen düzeye indirme etkisi azalır. hipoglisemik etkisi pek çok hastada uzun dönemde azalabilmektedir: bu durum diyabetin şiddetindeki artışa veya tedaviye verilen yanıtın azalmasına bağlı olabilmektedir. Bu olağandışı durum sekonder yetersizlik yetmezlik olarak bilinmektedir ve ilacın ilk alımından sonra ilacın etki göstermemesi durumu olan primer yetmezlikten ayırt edilmelidir. ilk basamak tedavisi olarak ilaç reçetelendirildiğinde etkisiz kalması durumundaki primer yetersizlikten ayrılmamıştır. Hastayların sekonder yetmezlik vakası olarak değerlendirmeden önce, uygun doz ayarlaması yapılmalı ve diyetin doğru uygulandığı denetlenmelidir. yetersizlikten dolayı ayırt edilebilmesi için yeterli dozaj uygulaması ve diyetin gözden geçirilmesi gereklidir.

Laboratuvar testleri:

Glikozillenmiş hemogloblin seviyelerinin (Veya açlık kan şekeri seviyelerinin) ölçümü, kan şekerinin kontrolünün değerlendirilmesi açısından önerilmektedir. Hastanın kan şekerini kendi kendine takip etmesi de faydalı olabilir.

Sülfonilüre sınıfına ait ilaçlar, G6PD (Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz) enzim eksikliği olan hastalarda hemolitik anemiye neden olabilir. Gliklazid bu sınıfa aittir, dolayısıyla G6PD eksikliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır ve sülfonilüreler dışında başka bir terapötik sınıfa ait ilaç ile tedavi edilmelidirler.

Biyolojik testler:

~~Kan şeker ve idrar şeker değerleri düzenli olarak takip edilmelidir. Glikolize hemogloblin 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 şekere düzeylerinin ölçümü konusunda gerekli bilgiler verilmelidir.~~

~~Laktoz intoleransı:~~

~~Yardımcı maddeler:~~

~~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:~~

~~Aşağıdaki ürünler hipoglisemi riskini artırabilir.~~

~~Kontrendike kombinasyonlar:~~

- ~~– **Mikonazol** Mikonazol (sistemik kullanım yolu, oral oromukozal jel): Hipoglisemik etkiyi artırarak, Kkomaya kadar gidebilen olası hipoglisemik semptomlara neden olabilir ile hipoglisemik etkiyi artırır.~~

~~Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:~~

- ~~– **Fenilbutazon** Fenilbutazon (sistemik kullanım yolu): Sülfonilürelerin hipoglisemik etkisini artırır (plazma proteinlerine bağlanmasını değiştirebilir ve/veya eliminasyonu azaltır). Daha az etkileşebilecek~~
~~farklı bir antiinflamatuar kullanılması tercih edilir önerilir aksi takdirde hastanın uyarılması ve kendi kendine takibin öneminin vurgulanması gereklidir şahsi gözlemin önemi vurgulanır. Eğer gerekli görülürse, antiinflamatuarlarla ajanlarla tedavi sırasında ve tedavi kesilmesi sonrasında doz ayarlaması yapılır.~~
- ~~– **Alkol** Alkol: Antabüz etki, özellikle klorpropamid, glibenklamid, tolbutamin. Hipoglisemik reaksiyonları artırır yükseltir (kompensatör Kompensatuar reaksiyonları inhibe ederek) ve hipoglisemik komanın riskini artırabilir oluşma potansiyelidir. Alkol ve alkol içeren ilaç alımından kaçınılmalıdır önlenmelidir.~~

~~Kullanımında tedbirleri gerektiren dikkatli olunması gereken kombinasyonlar:~~

~~Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanım sırasında kan şekerini düşürme etkisinin şiddetlenmesi ve dolayısıyla bazı durumlarda hipoglisemi mümkündür: diğer antidiyabetikler (İnsülin, akarboz, biguanidler), beta-blokörler, flukonazol, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri~~

(Kaptopril, enalapril), histamin H2-reseptör antagonistleri, MAOİler, sülfonamidler ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar.

- Beta-blokerler:

Tüm beta-blokerler hipogliseminin bazı semptomlarını gizler, örneğin çarpıntı ve taşikardi. Çoğunlukla kardiyö selektif 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 diyabetiklerdeki 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:

Aşağıdaki ürünler glukoz düzeylerinde artışa neden olabilir.

Önerilmeyen kombinasyonlar:

- **Danazol** Danazol: Danazolün diyabetojenik etkisi bulunmaktadır.

Eğer bu ilacın kullanımı kaçınılmazsa önlenemiyorsa, hasta kendi kendine, ürin idrar ve kan şekerini gözlemleri açısından takip etmesinin önemi konusunda uyarılmalıdır. Danazol kullanımı esnasında sırasında ve tedavidenin bırakılması sonrasında antidiyabetik ajanın dozunun ayarlanması gerekebilir.

Kullanımında esnasında önlem alınması gerektiren kombinasyonlar:

- **Klorpromazin** Klorpromazin (nöroleptik ajan): Yüksek dozlarda (>100 mg/gün klorpromazin) kan şekeri düzeyini artırır (insülin salımında azalmasına neden olur). Hasta uyarılmalı ve kan şekerini kendi kendine takip etmesinin önemi vurgulanmalıdır. Hasta, kişisel kan şeker tetkikleri açısından uyarılır. Nöroleptik ajan kullanımı sırasında esnasında ve tedavidenin bırakılması sonrasında antidiyabetik ajanın dozunun ayarlanması gerekebilir.

- **Glukokortikoidler** Glukokortikoidler (gluko-) ve tetrakosaktin (sistemik yol ve lokal yol Sistemik kullanım ve lokal kullanım: intra-artiküler, kutanöz ve rektal preparatlar ve tetrakosaktin): İntra-artiküler (eklem içine), kutanoz (deri ile ilgili) ve rektal preparatlar ve tetrakosaktin (sentetik kortikotrofin): Olası ketosis ile birlikte kan şeker düzeylerinde artış (glukokortikoidler vasıtası ile karbonhidrat toleransında azalma). olası ketoz ile birlikte kan şekerinde artışa neden olur (Glukokortikoidlere bağlı olarak karbonhidratlara toleransta azalma olmaktadır). Hasta, özellikle de tedavinin başında uyarılmalı ve kan şekerini kendi kendine takip etmesinin önemi vurgulanmalıdır şahsi kan şeker gözlemlerinin önemi açısından, tedavi başlangıcında uyarılır. Glukokortikoid kullanımı esnasında sırasında ve tedavidenin bırakılması sonrasında antidiyabetik ajanın dozunun ayarlanması gerekebilir.

- **Beta-2 semptomimetikler:** Ritodrin, salbutamol, terbutalin: (I.V kullanım).

Beta-2 stimulanlara agonistlerine bağlı olarak kan şeker düzeyini artırır.

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

Dikkat edilmesi gereken kombinasyonlar:

- Antikoagülanlar (Varfarin).

Birlikte kullanım sırasında sülfonilüreler antikoagülasyonun güçlenmesine sebep olabilir. Antikoagülan dozunun ayarlanması gerekli olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalmadan önce diyabet kontrol altına alınmalıdır. Böylece kontrol altına alınmamış diyabetin yol açacağı konjenital anomali riski azaltılmış olur. Gebeliğin planlandığı veya ilk farkedildiği andan itibaren oral antidiyabetikler yerine insülin kullanılmaya başlanması önerilmektedir.

~~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

İnsanlarda gebelik döneminde gliklazid kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır. Hayvanlarla yapılan çalışmalarda gliklazid herhangi bir teratojenik etki göstermemiştir.

Gebelik döneminde sıkı kan şekeri kontrolünün sağlanması önemlidir.

Gebelik sırasında diyabet tedavisi için oral hipoglisemik ilaçlar uygun olmadığından, insülin tedavisi tercih edilmelidir.

~~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 fütusa 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 / Fertilite

Yeterli veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makinae kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalara, hipoglisemi semptomları ve araç ya da makinae 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, granülositopeni. Bu bozukluklar gibi seyrek görülen durumlar genellikle tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Hipoglisemi.

Diğer sülfonilürelerle de olduğu gibi, GLUMİKRON® ile tedavi, özellikle de öğünler düzensiz alınıyor veya öğün atlanıyorsa, hipogliseminin başlamasına sebep olabilir.

Olası semptomlar: baş ağrısı, yoğun açlık, bulantı, kusma, bitkinlik, uyku bozuklukları, ajitasyon, agresiflik, konsantrasyon ve dikkatin azalması, tepkilerin yavaşlaması, depresyon, konfüzyon, görme ve konuşma bozuklukları, afazi, titreme, parezi, duyuşsal bozukluklar, baş dönmesi, güçsüzlük hissi, kendi kontrolünü kaybetme, deliriyum, konvülsiyon, derin nefes alamama, bradikardi; sersemleme; bilinç kaybı, hatta ölümlü sonuçlanabilecek koma. İlave olarak, adrenerjik karşı-regülasyon belirtileri gözlenebilmektedir: terleme, soğuk ve nemli cilt, anksiyete, taşikardi, hipertansiyon, çarpıntı, angina ve kardiyak aritmi.

Bu semptomlar genellikle karbohidrat (Glukoz) alınımından sonra kaybolmaktadır. Ancak, yapay tatlandırıcıların etkisi yoktur. Diğer sülfonilüreler ile edinilen deneyimler, başlangıçta etkili önlemler alınsa da, hipogliseminin tekrar oluşabileceğini göstermektedir.

Şiddetli veya uzayan hipoglisemi, şeker alınması ile geçici olarak kontrol altına alınsa da, derhal tıbbi tedavi ve hatta hastaneye yatırma gerektirebilir.

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

Göz hastalıkları

Kan şekeri düzeylerindeki değişimlere bağlı olarak, özellikle de tedavinin başlangıcında geçici görme bozuklukları meydana gelebilir.

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Gastrointestinal rahatsızlıklar; örneğin karın ağrısı, bulantı, kusma, dispepsi, ishal ve kabızlık bildirilmiştir: bu etkiler gliklazidin tedavinin yemeklerle kahvaltı ile birlikte alınması ile önlenilmekte veya azalmaktadır. alımı veya dozların bölünmesi ile önlenir.

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.

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Seyrek:

Döküntü, kaşıntı, ürtiker, eritem, makülopapüler döküntüler.

Sınıf etkisi

Diğer sülfonilürelerde olduğu gibi kullanım sırasında eritrositopeni, agranülositoz, hemolitik anemi, pansitopeni, alerjik vaskülit ve hiponatremi vakaları bildirilmiştir.

Hepatik enzim düzeylerinde artış, hepatik yetmezlik (Kolestaz ve sarılık) ve hepatit gözlenmiş; ancak bu durumlar sülfonilüre ile tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkmıştır. Sadece birkaç vakada hayati tehlike yaratan hepatik yetmezlik durumu gözlenmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sülfonilürelerin doz aşımı durumunda hipoglisemi oluşabilir.

Hipogliseminin, bilinç kaybı veya nörolojik sinyal olmaksızın oluşan hafif-orta semptomları, karbonhidrat alımı ile düzeltilir, doz ayarlaması ve/veya beslenmede değişiklik yapılarak mutlaka düzeltilmelidir. diyet değişikliği yapılır.

Hasta tehlikeyi atlama kadar, doktorun herhangi tehlikeli bir durumunun söz konusu olmadığını belirtene kadar tarafından sıkı gözlem altında sıkı gözlem altında tutulmalıdır.

Koma, havalı konvülsiyon veya diğer nörolojik bozukluklar düzensizlikler ile birlikte seyreden şiddetli hipoglisemik reaksiyonların meydana gelmesi mümkündür ve acil tıbbi müdahale ve hastaneye yatırma hospitalizasyon gerektirir.

Şüpheli ya da teşhis edilmiş hipoglisemik koma mevcut ise; Hipoglisemik komadan şüpheleniliyorsa veya teşhis edilmiş ise, hastaya derhal I.V. enjeksiyon ile 50 mL konsantre glukoz solüsyonu (%20-30 50) uygulanır. Bu uygulamayı takiben kan şeker düzeyini 100 mg/dl'de (1g/L)'nin üzerinde tutacak şekilde, daha sulandırılmış seyreltilmiş glukoz solüsyonu (%10) infüzyonuna devam edilir uygulanır. En az 48 saat boyunca

Hasta, doktor tarafından 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 nedeniyle ile bu hastalara diyaliz bu hastalarda kullanılmaz. uygulanması faydasızdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hipoglisemik sülfonilüre – Oral antidiyabetik ajan

ATC kodu: A10BB09 (Sindirim sistemi ve metabolizması)

Etki mekanizması:

Gliklazid, endosiklik bağ ile N-içeren heterosiklik halkası ile benzer bileşiklerden ayrılan hipoglisemik bir sülfonilüredir.

Gliklazid, Langerhans adacıklarının β - beta hücrelerinden insülin salgılanmasını uyararak kan şeker düzeylerini azaltır. Yemek sonrası insülin ve C-peptid salgılanmasında artış, tedavinin 2. yılından sonra da devam eder.

Bu metabolik özelliklerine ek olarak gliklazidin hemovasküler özellikleri de bulunmaktadır.

İnsülin salıverilmesi üzerine etkisi:

Tip 2 diyabetiklerde, gliklazid, glukozu bağli düzeylerine yanıt olarak oluşan birinci faz insülin sekresyonundaki erken fazını restore eder ve bozukluğu düzeltip insülin

salgılanmasının sekresyonunun ikinci fazını artırır. Yemek veya glukoz alımına yanıt olarak, uyarısını takiben, insüline cevapta yanıtında belirgin bir artış görülür gözlenir.

Farmakodinamik etkiler:

Hemovasküler özellikleri:

Gliklazid, diyabet komplikasyonları ile ilgili olabilecek iki mekanizma vasıtası ile mikrotrombozisi azaltır:

- Trombosit agregasyonu ve adezyonunun kısmi inhibisyonu ve trombosit aktivasyon belirteçlerinde azalma (Beta tromboglobulin, tromboksan B2) Platelet aktivasyon markerlerinde (beta tromboglobulin, tromboksan B₂) azalma ile platelet kümeleşmesi ve kaynaşmasında kısmi inhibisyon
- t-PA aktivitesinde artış sağlayarak, vasküler endotelin fibrinolitik aktivitesi üzerine etki eder. Vasküler endoteliumda fibrinolitik aktivitenin üzerinde etki (tPA aktivitesindeki artış).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Gliklazid gastrointestinal sistemden ile hızla emilir ve maksimum kan konsantrasyonlarına 11. ve 14. saatte ulaşır.

Dağılım:

İnsanlarda plazma proteine yaklaşık bağlanması % 94,2'dir. oranında bağlanır.

Gliklazid'in belirgin final yarı-ömür final eliminasyonu insanlarda 20 saat kadardır 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.

Doğrusallık:

Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalarda farmakokinetik parametrelerde belirgin klinik bir değişiklik görülmemiştir.

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliği veya ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda, gliklazidin farmakokinetik ve/veya farmakodinamiği değişebilir.

Böbrek ve karaciğer yetmezliğine dair farmakokinetik çalışması yapılmadığından yeterli veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlayan doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarına dayanan prelinik veriler, insanlar için herhangi bir risk ortaya koymamıştır. Uzun dönem karsinojenisite 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 pirolidon (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 niteliği ve içeriği

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

Santa Farma İlaç San. A.Ş.
Okmeydanı, Boru Çiçeği 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

--

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GLUMİKRON® tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde:

Her tablet 80 mg gliklazid içermektedir.

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

Yetişkinlerde, diyet, fiziksel egzersiz ve kilo vermenin tek başına kan şekeri kontrolünü sağlamada yetersiz kaldığı durumlarda, insülininden bağımsız (Tip 2) diyabet tedavisinde.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama şekli 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:

Oral kullanım içindir. Sadece yetişkinler içindir.

Tablet(ler) bütün olarak yutulmalıdır. İlaç alımı unutulursa, sonraki gün doz artırılmamalıdır.

Tüm hipoglisemik ajanlar gibi, doz ayarlaması hastanın verdiği metabolik yanıtı (Glisemi, HbA_{1c}) göre yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği: Hafif ve orta şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalara, normal böbrek işlevi olan hastalarda kullanılan tedavi rejimi dikkatli takip ile uygulanmalıdır. Bu veri klinik çalışmalar ile teyit edilmiştir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin veri veya klinik çalışma bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

GLUMİKRON[®], 65 yaşın üzerindeki hastalarda da 65 yaş altındaki hastalarda kullanılan şekli ile reçete edilmelidir.

Farklı bir oral hipoglisemik ajan kullanan hastalarda:

Diğer tüm hipoglisemik sulfonilüreler 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 sulfonilüre kullanımından bu ilaca geçilecekse, daha önceki terapinin olası etkilerinden dolayı oluşabilecek hipoglisemi riskini önlemek amacı ile hasta (Bir kaç hafta üzeri) gözlem altında tutulmalıdır.

Hipoglisemi riski olan hastalarda:

- Beslenme eksikliği veya bozukluğu
- Şiddetli endokrin patolojileri (Hipopitüitarizm, hipotiroidizm, adrenal yetmezlik) veya bunların zayıf kompanse edildiği durumlar
- Uzun süren ve/veya yüksek doz kortikosteroid tedavisinin sonlandırılması
- Şiddetli vasküler hastalık (Şiddetli koroner kalp hastalığı, şiddetli karotid yetmezliği, yaygın vasküler hastalık).

Tedaviye düşük doz ile başlanması tavsiye edilir (40 mg, yani günde yarım tablet). Doz artışı için kılavuzlara dikkatle uyulmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Gliklazid, diğer sulfonilüreler, sulfonamidler ve yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Tip 1 diyabet,
- Diyabetik pre-koma ve koma, diyabetik keto asidoz,
- Şiddetli böbrek ya da karaciğer yetmezliği (Bu durumlarda insülin tedavisi önerilir),
- Mikonazol ile tedavilerde (Bkz. Bölüm 4.5 “Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşimler ve Diğer Etkileşim Şekilleri”),
- Laktasyon (Bkz. Bölüm 4.6 “Gebelik ve Laktasyon”).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Hipoglisemi:**

Bu tedavi ancak hasta düzenli besleniyorsa (Kahvaltı dahil) reçete edilmelidir. Öğün atlanırsa, uygun olmayan miktarda yemek yenilirse veya öğün düşük karbonhidrat içeriyorsa oluşabilecek hipoglisemi riski nedeniyle düzenli karbonhidrat alınması önemlidir. Hipoglisemi genellikle düşük kalorili beslenme uygulamalarını takip eden uzun ve ağır egzersizlerde, alkol alımı sonrasında veya hipoglisemik ajanların bir arada uygulanması sonucunda oluşmaktadır.

Sülfonilürelerin kullanımı sonrası hipoglisemi oluşabilir (Bkz Bölüm 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 kadar bilgilendirilmesine ilave olarak, kullanılan dozun ve hastanın dikkatli seçilmesi hipoglisemi riskinin azaltılması açısından gereklidir.

Aşağıdaki etkenler hipoglisemi riskini artırmaktadır:

- Hastanın işbirliğini reddetmesi veya başaramaması (Özellikle de yaşlılarda),
- Beslenme bozukluğu, düzensiz öğün vakitleri, atlanan öğünler, oruç veya beslenmede değişiklik yapılan dönemler,
- Fiziksel egzersiz ile karbonhidrat alımı arasındaki dengesizlik,
- Böbrek yetmezliği,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği,
- GLUMİKRON® ile doz aşımı,
- Bazı endokrin bozuklukları: tiroid bozuklukları, hipopitüitarizm ve adrenal yetmezlik,
- Diğer bazı ilaçlarla birlikte kullanımı (Bkz. Bölüm 4.5 “Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri”).

Böbrek ve karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda, gliklazidin farmakokinetik ve/veya farmakodinamiği değişebilir. Bu hastalarda ortaya çıkan hipoglisemi epizodu uzun sürebilir, doğru tedavinin başlatılması gereklidir.

Hastanın bilgilendirilmesi:

Hipoglisemi riskleri, semptomları, tedavisi ve buna sebep olabilecek durumlar, hastaya ve ailesine açıklanmalıdır.

Hasta özellikle de doğru beslenme, düzenli egzersiz, kan şekeri seviyesinin düzenli ölçümünün önemi konusunda bilgilendirilmelidir.

Yetersiz kan şekeri kontrolü:

Oral antidiyabetikler ile tedavi alan hastalarda; ateş, travma, enfeksiyon veya cerrahi müdahale gibi etkenlerden herhangi biri, kan şekeri kontrolünü etkileyebilir. Bazı durumlarda, insülin tedavisine geçmek gerekebilir.

Gliklazid de dahil olmak üzere, oral antidiyabetiklerin hipoglisemik etkisi pek çok hastada uzun dönemde azalabilmektedir: bu durum diyabetin şiddetindeki artışa veya tedaviye verilen yanıtın azalmasına bağlı olabilmektedir. Bu durum sekonder yetmezlik olarak bilinmektedir ve ilacın ilk alımından sonra ilacın etki göstermemesi durumu olan primer yetmezlikten ayırt edilmelidir. Hastayı sekonder yetmezlik vakası olarak değerlendirmeden önce, uygun doz ayarlaması yapılmalı ve diyetin doğru uygulandığı denetlenmelidir.

Laboratuvar testleri:

Glikozillenmiş hemoglobin seviyelerinin (Veya açlık kan şekeri seviyelerinin) ölçümü, kan şekerinin kontrolünün değerlendirilmesi açısından önerilmektedir. Hastanın kan şekerini kendi kendine takip etmesi de faydalı olabilir.

Sülfonilüre sınıfına ait ilaçlar, G6PD (Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz) enzim eksikliği olan hastalarda hemolitik anemiye neden olabilir. Gliklazid bu sınıfa aittir, dolayısıyla G6PD eksikliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır ve sülfonilüreler dışında başka bir terapötik sınıfa ait ilaç ile tedavi edilmelidirler.

Yardımcı maddeler:

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki ürünler hipoglisemi riskini artırabilir.

Kontrendike kombinasyonlar:

- Mikonazol (sistemik kullanım, oromukozal jel): Hipoglisemik etkiyi artırarak, komaya kadar gidebilen hipoglisemik semptomlara neden olabilir.

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:

- Fenilbutazon (Sistemik kullanım): Sülfonilürelerin hipoglisemik etkisini artırır (Plazma proteinlerine bağlanmasını değiştirir ve/veya eliminasyonu azaltır). Farklı bir antiinflamatuvar kullanılması önerilir aksi takdirde hastanın uyarılması ve kendi kendine takibin öneminin vurgulanması gereklidir gerekli görülürse, antiinflamatuvarlarla tedavi sırasında ve tedavi kesilmesi sonrasında doz ayarlaması yapılır.
- Alkol: Hipoglisemik reaksiyonları artırır (Kompensatuvar reaksiyonları inhibe ederek) ve hipoglisemik koma riskini artırabilir. Alkol ve alkol içeren ilaç alımından kaçınılmalıdır.

Kullanımında dikkatli olunması gereken kombinasyonlar:

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanım sırasında kan şekerini düşürme etkisinin şiddetlenmesi ve dolayısıyla bazı durumlarda hipoglisemi mümkündür: diğer antidiyabetikler (İnsülin, akarboz, biguanidler), beta-blokörler, flukonazol, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (Kaptopril, enalapril), histamin H2-reseptör antagonistleri, MAOiler, sülfonamidler ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar.

Aşağıdaki ürünler glukoz düzeylerinde artışa neden olabilir.

Önerilmeyen kombinasyonlar:

- Danazol: Danazolün diyabetojenik etkisi bulunmaktadır. Eğer bu ilacın kullanımı kaçınılmazsa, hasta kendi kendine, idrar ve kan şekerini takip etmesinin önemi konusunda uyarılmalıdır. Danazol kullanımı sırasında ve tedaviden sonra antidiyabetik dozunun ayarlanması gerekebilir.

Kullanımında önlem alınması gereken kombinasyonlar:

- Klorpromazin (nöroleptik): yüksek dozlarda (>100 mg/gün klorpromazin) kan şekeri düzeyini artırır (İnsülin salımının azalmasına neden olur). Hasta uyarılmalı ve kan şekerini kendi kendine takip etmesinin önemi vurgulanmalıdır. Nöroleptik ajan kullanımı sırasında ve tedaviden sonra antidiyabetik dozunun ayarlanması gerekebilir.
- Glukokortikoidler (Sistemik kullanım ve lokal kullanım: intra-artiküler, kutanöz ve rektal preparatlar ve tetrakosaktrin): olası ketoz ile birlikte kan şekerinde artışa neden olur (Glukokortikoidlere bağlı olarak karbonhidratlara toleransta azalma olmaktadır). Hasta, özellikle de tedavinin başında uyarılmalı ve kan şekerini kendi kendine takip etmesinin önemi vurgulanmalıdır. Glukokortikoid kullanımı sırasında ve tedaviden sonra antidiyabetik dozunun ayarlanması gerekebilir.
- Ritodrin, salbutamol, terbutalin: (I.V kullanım). Beta-2 agonistlerine bağlı olarak kan şekeri artar. Kan ve idrardaki glukoz gözleminin önemi vurgulanır. Eğer gerekli ise insülin tedavisine geçilir.

Dikkat edilmesi gereken kombinasyonlar:

- Antikoagülanlar (Varfarin).

Birlikte kullanım sırasında sülfonilüreler antikoagülasyonun güçlenmesine sebep olabilir. Antikoagülan dozunun ayarlanması gerekli olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalmadan önce diyabet kontrol altına alınmalıdır. Böylece kontrol altına alınmamış diyabetin yol açacağı konjenital anomali riski azaltılmış olur. Gebeliğin planlandığı veya ilk farkedildiği andan itibaren oral antidiyabetikler yerine insülin kullanılmaya başlanması önerilmektedir.

Gebelik dönemi

İnsanlarda gebelik döneminde gliklazid kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır. Hayvanlarla yapılan çalışmalarda gliklazid herhangi bir teratojenik etki göstermemiştir. Gebelik döneminde sıkı kan şekeri kontrolünün sağlanması önemlidir. Gebelik sırasında diyabet tedavisi için oral hipoglisemik ilaçlar uygun olmadığından, insülin tedavisi tercih edilmelidir.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği / Fertilite

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, granülositopeni. Bu gibi seyrek görünen durumlar genellikle tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Hipoglisemi.

Diğer sülfonilürelerle de olduğu gibi, GLUMİKRON® ile tedavi, özellikle de öğünler düzensiz alınıyor veya öğün atlanıyorsa, hipogliseminin başlamasına sebep olabilir.

Olası semptomlar: baş ağrısı, yoğun açlık, bulantı, kusma, bitkinlik, uyku bozuklukları, ajitasyon, agresiflik, konsantrasyon ve dikkatin azalması, tepkilerin yavaşlaması, depresyon, konfüzyon, görme ve konuşma bozuklukları, afazi, titreme, parezi, duyuşsal bozukluklar, baş

dönmesi, güçsüzlük hissi, kendi kontrolünü kaybetme, deliriyum, konvülsiyon, derin nefes alamama, bradikardi; sersemleme; bilinç kaybı, hatta ölümle sonuçlanabilecek koma. İlave olarak, adrenerjik karşı-regülasyon belirtileri gözlenebilmektedir: terleme, soğuk ve nemli cilt, anksiyete, taşikardi, hipertansiyon, çarpıntı, angina ve kardiyak aritmi. Bu semptomlar genellikle karbohidrat (Glukoz) alımından sonra kaybolmaktadır. Ancak, yapay tatlandırıcıların etkisi yoktur. Diğer sülfonilüreler ile edinilen deneyimler, başlangıçta etkili önlemler alınsa da, hipogliseminin tekrar oluşabileceğini göstermektedir. Şiddetli veya uzayan hipoglisemi, şeker alınması ile geçici olarak kontrol altına alınsa da, derhal tıbbi tedavi ve hatta hastaneye yatırma gerektirebilir.

Göz hastalıkları

Kan şekeri düzeylerindeki değişimlere bağlı olarak, özellikle de tedavinin başlangıcında geçici görme bozuklukları meydana gelebilir.

Gastrointestinal hastalıklar

Gastrointestinal rahatsızlıklar; örneğin karın ağrısı, bulantı, kusma, dispepsi, ishal ve kabızlık bildirilmiştir; bu etkiler tedavinin kahvaltısı ile birlikte alınması ile önlenilmekte veya azalmaktadır.

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek:

Enzim düzeylerinde artış (AST, ALT, alkalın fosfataz), hepatit (izole vakalarda).

Kolestatik sarılık görülürse tedavi kesilmelidir. Genellikle, bu semptomlar tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Seyrek:

Döküntü, kaşıntı, ürtiker, eritem, makülopapüler döküntüler.

Sınıf etkisi

Diğer sülfonilürelerde olduğu gibi kullanım sırasında eritrositopeni, agranülositoz, hemolitik anemi, pansitopeni, alerjik vaskülit ve hiponatremi vakaları bildirilmiştir.

Hepatik enzim düzeylerinde artış, hepatik yetmezlik (Kolestaz ve sarılık) ve hepatit gözlenmiştir; ancak bu durumlar sülfonilüre ile tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkmıştır. Sadece birkaç vakada hayati tehlike yaratan hepatik yetmezlik durumu gözlenmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sülfonilürelerin doz aşımı durumunda hipoglisemi oluşabilir.

Hipogliseminin, bilinç kaybı veya nörolojik sinyal olmaksızın oluşan, hafif-orta semptomları, karbonhidrat alımı, doz ayarlaması ve/veya beslenmede değişiklik yapılarak mutlaka düzeltilmelidir.

Hasta tehlikeyi atlatana kadar, doktor tarafından sıkı gözlem altında tutulmalıdır.

Koma, konvülsiyon veya diğer nörolojik bozukluklar ile birlikte seyreden şiddetli hipoglisemik reaksiyonların meydana gelmesi mümkündür ve acil tıbbi müdahale ve hastaneye yatırma gerektirir.

Hipoglisemik komadan şüpheleniliyorsa veya teşhis edilmiş ise, hastaya derhal I.V. enjeksiyon ile 50 mL konsantre glukoz solüsyonu (%20-30) uygulanır. Bu uygulamayı

takiben kan şeker düzeyini 100 mg/dl (1g/L)'nin üzerinde tutacak şekilde, seyreltilmiş glukoz solüsyonu (%10) infüzyonuna devam edilir.

Hasta, doktor tarafından sıkı gözlem altında tutulur ve doktor daha sonraki müdahaleler için hastanın mevcut durumuna göre karar verir.

Gliklazidin proteinlere sıkı bağlantısı nedeniyle bu hastalara diyaliz uygulanması faydasızdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hipoglisemik sulfonilüre – Oral antidiyabetik ajan

ATC kodu: A10BB09 (Sindirim sistemi ve metabolizması)

Gliklazid, endosiklik bağ ile N-içeren heterosiklik halkası ile benzer bileşiklerden ayrılan hipoglisemik bir sulfonilüredir.

Gliklazid, Langerhans adacıklarının beta hücrelerinden insülin salgılanmasını uyararak kan şeker düzeylerini azaltır. Yemek sonrası insülin ve C-peptid salgılanmasında artış, tedavinin 2. yılından sonra da devam eder.

Bu metabolik özelliklerine ek olarak gliklazidin hemovasküler özellikleri de bulunmaktadır.

İnsülin salıverilmesi üzerine etkisi:

Tip 2 diyabetiklerde, gliklazid, glukoz düzeylerine yanıt olarak oluşan birinci faz insülin sekresyonundaki bozukluğu düzeltip insülin salgılanmasının ikinci fazını artırır. Yemek veya glukoz alımına yanıt olarak, insülin yanıtında belirgin bir artış görülür.

Hemovasküler özellikleri:

Gliklazid, diyabet komplikasyonları ile ilgili olabilecek iki mekanizma vasıtası ile mikrotrombozu azaltır:

- Trombosit agregasyonu ve adezyonunun kısmi inhibisyonu ve trombosit aktivasyon belirteçlerinde azalma (Beta tromboglobulin, tromboksan B2)
- t-PA aktivitesinde artış sağlayarak, vasküler endotelin fibrinolitik aktivitesi üzerine etki eder.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Gliklazid gastrointestinal sistemden hızla emilir ve maksimum kan konsantrasyonlarına 11. ve 14. saatte ulaşır.

Dağılım:

Plazma proteine yaklaşık % 94.2 oranında bağlanır.

Gliklazid'in final yarı-ömür eliminasyonu 20 saat kadardır.

Biyotransformasyon:

Gliklazid başlıca karaciğerde metabolize olur. Plazmada aktif metabolitlere rastlanmamıştır.

Eliminasyon:

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

Doğrusallık:
Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalarda farmakokinetik parametrelerde belirgin klinik bir değişiklik görülmemiştir.

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliği veya ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda, gliklazidin farmakokinetik ve/veya farmakodinamiği değişebilir. Böbrek ve karaciğer yetmezliğine dair farmakokinetik çalışması yapılmadığından yeterli veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Tekrarlayan doz toksisitesi ve genotoksisite 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 pirolidon (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 niteliği ve içeriği

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

Santa Farma İlaç San. A.Ş.
Okmeydanı, Boru Çiçeği 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

--

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GLUMİKRON® tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde:

Her tablet 80 mg gliklazid içermektedir.

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

Yetişkinlerde, diyet, fiziksel egzersiz ve kilo vermenin tek başına kan şekeri kontrolünü sağlamada yetersiz kaldığı durumlarda, insülin bağımsız (Tip 2) diyabet tedavisinde.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama şekli 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:

Oral kullanım içindir. Sadece yetişkinler içindir.

Tablet(ler) bütün olarak yutulmalıdır. İlaç alımı unutulursa, sonraki gün doz artırılmamalıdır.

Tüm hipoglisemik ajanlar gibi, doz ayarlaması hastanın verdiği metabolik yanıtı (Glisemi, HbA_{1c}) göre yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği: Hafif ve orta şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalara, normal böbrek işlevi olan hastalarda kullanılan tedavi rejimi dikkatli takip ile uygulanmalıdır. Bu veri klinik çalışmalar ile teyit edilmiştir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin veri veya klinik çalışma bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

GLUMİKRON® , 65 yaşın üzerindeki hastalarda da 65 yaş altındaki hastalarda kullanılan şekli ile reçete edilmelidir.

Farklı bir oral hipoglisemik ajan kullanan hastalarda:

Diğer tüm hipoglisemik sulfonilüreler 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 sulfonilüre kullanımından bu ilaca geçilecekse, daha önceki terapinin olası etkilerinden dolayı oluşabilecek hipoglisemi riskini önlemek amacı ile hasta (Bir kaç hafta üzeri) gözlem altında tutulmalıdır.

Hipoglisemi riski olan hastalarda:

- Beslenme eksikliği veya bozukluğu
- Şiddetli endokrin patolojileri (Hipopitüitarizm, hipotiroidizm, adrenal yetmezlik) veya bunların zayıf kompanse edildiği durumlar
- Uzun süren ve/veya yüksek doz kortikosteroid tedavisinin sonlandırılması
- Şiddetli vasküler hastalık (Şiddetli koroner kalp hastalığı, şiddetli karotid yetmezliği, yaygın vasküler hastalık).

Tedaviye düşük doz ile başlanması tavsiye edilir (40 mg, yani günde yarım tablet). Doz artışı için kılavuzlara dikkatle uyulmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Gliklazid, diğer sulfonilüreler, sulfonamidler ve yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Tip 1 diyabet,
- Diyabetik pre-koma ve koma, diyabetik keto asidoz,
- Şiddetli böbrek ya da karaciğer yetmezliği (Bu durumlarda insülin tedavisi önerilir),
- Mikonazol ile tedavilerde (Bkz. Bölüm 4.5 “Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşimler ve Diğer Etkileşim Şekilleri”),
- Laktasyon (Bkz. Bölüm 4.6 “Gebelik ve Laktasyon”).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Hipoglisemi:**

Bu tedavi ancak hasta düzenli besleniyorsa (Kahvaltı dahil) reçete edilmelidir. Öğün atlanırsa, uygun olmayan miktarda yemek yenilirse veya öğün düşük karbonhidrat içeriyorsa oluşabilecek hipoglisemi riski nedeniyle düzenli karbonhidrat alınması önemlidir. Hipoglisemi genellikle düşük kalorili beslenme uygulamalarını takip eden uzun ve ağır egzersizlerde, alkol alımı sonrasında veya hipoglisemik ajanların bir arada uygulanması sonucunda oluşmaktadır.

Sülfonilürelerin kullanımı sonrası hipoglisemi oluşabilir (Bkz Bölüm 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 kadar bilgilendirilmesine ilave olarak, kullanılan dozun ve hastanın dikkatli seçilmesi hipoglisemi riskinin azaltılması açısından gereklidir.

Aşağıdaki etkenler hipoglisemi riskini artırmaktadır:

- Hastanın işbirliğini reddetmesi veya başaramaması (Özellikle de yaşlılarda),
- Beslenme bozukluğu, düzensiz öğün vakitleri, atlanan öğünler, oruç veya beslenmede değişiklik yapılan dönemler,
- Fiziksel egzersiz ile karbonhidrat alımı arasındaki dengesizlik,
- Böbrek yetmezliği,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği,
- GLUMİKRON® ile doz aşımı,
- Bazı endokrin bozuklukları: tiroid bozuklukları, hipopitüitarizm ve adrenal yetmezlik,
- Diğer bazı ilaçlarla birlikte kullanımı (Bkz. Bölüm 4.5 “Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri”).

Böbrek ve karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda, gliklazidin farmakokinetik ve/veya farmakodinamiği değişebilir. Bu hastalarda ortaya çıkan hipoglisemi epizodu uzun sürebilir, doğru tedavinin başlatılması gereklidir.

Hastanın bilgilendirilmesi:

Hipoglisemi riskleri, semptomları, tedavisi ve buna sebep olabilecek durumlar, hastaya ve ailesine açıklanmalıdır.

Hasta özellikle de doğru beslenme, düzenli egzersiz, kan şekeri seviyesinin düzenli ölçümünün önemi konusunda bilgilendirilmelidir.

Yetersiz kan şekeri kontrolü:

Oral antidiyabetikler ile tedavi alan hastalarda; ateş, travma, enfeksiyon veya cerrahi müdahale gibi etkenlerden herhangi biri, kan şekeri kontrolünü etkileyebilir. Bazı durumlarda, insülin tedavisine geçmek gerekebilir.

Gliklazid de dahil olmak üzere, oral antidiyabetiklerin hipoglisemik etkisi pek çok hastada uzun dönemde azalabilmektedir: bu durum diyabetin şiddetindeki artışa veya tedaviye verilen yanıtın azalmasına bağlı olabilmektedir. Bu durum sekonder yetmezlik olarak bilinmektedir ve ilacın ilk alımından sonra ilacın etki göstermemesi durumu olan primer yetmezlikten ayırt edilmelidir. Hastayı sekonder yetmezlik vakası olarak değerlendirmeden önce, uygun doz ayarlaması yapılmalı ve diyetin doğru uygulandığı denetlenmelidir.

Laboratuvar testleri:

Glikozillenmiş hemoglobin seviyelerinin (Veya açlık kan şekeri seviyelerinin) ölçümü, kan şekerinin kontrolünün değerlendirilmesi açısından önerilmektedir. Hastanın kan şekerini kendi kendine takip etmesi de faydalı olabilir.

Sülfonilüre sınıfına ait ilaçlar, G6PD (Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz) enzim eksikliği olan hastalarda hemolitik anemiye neden olabilir. Gliklazid bu sınıfa aittir, dolayısıyla G6PD eksikliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır ve sülfonilüreler dışında başka bir terapötik sınıfa ait ilaç ile tedavi edilmelidirler.

Yardımcı maddeler:

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki ürünler hipoglisemi riskini artırabilir.

Kontrendike kombinasyonlar:

- Mikonazol (sistemik kullanım, oromukozal jel): Hipoglisemik etkiyi artırarak, komaya kadar gidebilen hipoglisemik semptomlara neden olabilir.

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:

- Fenilbutazon (Sistemik kullanım): Sülfonilürelerin hipoglisemik etkisini artırır (Plazma proteinlerine bağlanmasını değiştirir ve/veya eliminasyonu azaltır). Farklı bir antiinflamatuvar kullanılması önerilir aksi takdirde hastanın uyarılması ve kendi kendine takibin öneminin vurgulanması gereklidir gerekli görülürse, antiinflamatuvarlarla tedavi sırasında ve tedavi kesilmesi sonrasında doz ayarlaması yapılır.
- Alkol: Hipoglisemik reaksiyonları artırır (Kompensatuvar reaksiyonları inhibe ederek) ve hipoglisemik koma riskini artırabilir. Alkol ve alkol içeren ilaç alımından kaçınılmalıdır.

Kullanımında dikkatli olunması gereken kombinasyonlar:

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanım sırasında kan şekerini düşürme etkisinin şiddetlenmesi ve dolayısıyla bazı durumlarda hipoglisemi mümkündür: diğer antidiyabetikler (İnsülin, akarboz, biguanidler), beta-blokörler, flukonazol, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (Kaptopril, enalapril), histamin H₂-reseptör antagonistleri, MAOiler, sülfonamidler ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar.

Aşağıdaki ürünler glukoz düzeylerinde artışa neden olabilir.

Önerilmeyen kombinasyonlar:

- Danazol: Danazolün diyabetojenik etkisi bulunmaktadır. Eğer bu ilacın kullanımı kaçınılmazsa, hasta kendi kendine, idrar ve kan şekerini takip etmesinin önemi konusunda uyarılmalıdır. Danazol kullanımı sırasında ve tedaviden sonra antidiyabetik dozunun ayarlanması gerekebilir.

Kullanımında önlem alınması gereken kombinasyonlar:

- Klorpromazin (nöroleptik): yüksek dozlarda (>100 mg/gün klorpromazin) kan şekeri düzeyini artırır (İnsülin salımının azalmasına neden olur). Hasta uyarılmalı ve kan şekerini kendi kendine takip etmesinin önemi vurgulanmalıdır. Nöroleptik ajan kullanımı sırasında ve tedaviden sonra antidiyabetik dozunun ayarlanması gerekebilir.
- Glukokortikoidler (Sistemik kullanım ve lokal kullanım: intra-artiküler, kutanöz ve rektal preparatlar ve tetrakosaktrin): olası ketoz ile birlikte kan şekerinde artışa neden olur (Glukokortikoidlere bağlı olarak karbonhidratlara toleransta azalma olmaktadır). Hasta, özellikle de tedavinin başında uyarılmalı ve kan şekerini kendi kendine takip etmesinin önemi vurgulanmalıdır. Glukokortikoid kullanımı sırasında ve tedaviden sonra antidiyabetik dozunun ayarlanması gerekebilir.
- Ritodrin, salbutamol, terbutalin: (I.V kullanım). Beta-2 agonistlerine bağlı olarak kan şeker düzeyi artar. Kan ve idrardaki glukoz gözleminin önemi vurgulanır. Eğer gerekli ise insülin tedavisine geçilir.

Dikkat edilmesi gereken kombinasyonlar:

- Antikoagülanlar (Varfarin).

Birlikte kullanım sırasında sülfonilüreler antikoagülasyonun güçlenmesine sebep olabilir. Antikoagülan dozunun ayarlanması gerekli olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalmadan önce diyabet kontrol altına alınmalıdır. Böylece kontrol altına alınmamış diyabetin yol açacağı konjenital anomali riski azaltılmış olur. Gebeliğin planlandığı veya ilk farkedildiği andan itibaren oral antidiyabetikler yerine insülin kullanılmaya başlanması önerilmektedir.

Gebelik dönemi

İnsanlarda gebelik döneminde gliklazid kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır. Hayvanlarla yapılan çalışmalarda gliklazid herhangi bir teratojenik etki göstermemiştir.

Gebelik döneminde sıkı kan şekeri kontrolünün sağlanması önemlidir.

Gebelik sırasında diyabet tedavisi için oral hipoglisemik ilaçlar uygun olmadığından, insülin tedavisi tercih edilmelidir.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği / Fertilite

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, granülositopeni. Bu gibi seyrek görünen durumlar genellikle tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Hipoglisemi.

Diğer sülfonilürelerle de olduğu gibi, GLUMİKRON® ile tedavi, özellikle de öğünler düzensiz alınıyor veya öğün atlanıyorsa, hipogliseminin başlamasına sebep olabilir.

Olası semptomlar: baş ağrısı, yoğun açlık, bulantı, kusma, bitkinlik, uyku bozuklukları, ajitasyon, agresiflik, konsantrasyon ve dikkatin azalması, tepkilerin yavaşlaması, depresyon, konfüzyon, görme ve konuşma bozuklukları, afazi, titreme, parezi, duyuusal bozukluklar, baş

dönmesi, güçsüzlük hissi, kendi kontrolünü kaybetme, deliriyum, konvülsiyon, derin nefes alamama, bradikardi; sersemleme; bilinç kaybı, hatta ölümle sonuçlanabilecek koma. İlave olarak, adrenerjik karşı-regülasyon belirtileri gözlenebilmektedir: terleme, soğuk ve nemli cilt, anksiyete, taşikardi, hipertansiyon, çarpıntı, angina ve kardiyak aritmi. Bu semptomlar genellikle karbohidrat (Glukoz) alımından sonra kaybolmaktadır. Ancak, yapay tatlandırıcıların etkisi yoktur. Diğer sülfonilüreler ile edinilen deneyimler, başlangıçta etkili önlemler alınsa da, hipogliseminin tekrar oluşabileceğini göstermektedir. Şiddetli veya uzayan hipoglisemi, şeker alınması ile geçici olarak kontrol altına alınsa da, derhal tıbbi tedavi ve hatta hastaneye yatırma gerektirebilir.

Göz hastalıkları

Kan şekeri düzeylerindeki değişimlere bağlı olarak, özellikle de tedavinin başlangıcında geçici görme bozuklukları meydana gelebilir.

Gastrointestinal hastalıklar

Gastrointestinal rahatsızlıklar; örneğin karın ağrısı, bulantı, kusma, dispepsi, ishal ve kabızlık bildirilmiştir: bu etkiler tedavinin kahvaltılı ile birlikte alınması ile önlenmektedir veya azalmaktadır.

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek:

Enzim düzeylerinde artış (AST, ALT, alkalın fosfataz), hepatit (izole vakalarda).

Kolestatik sarılık görülürse tedavi kesilmelidir. Genellikle, bu semptomlar tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Seyrek:

Döküntü, kaşıntı, ürtiker, eritem, makülopapüler döküntüler.

Sınıf etkisi

Diğer sülfonilürelerde olduğu gibi kullanım sırasında eritrositopeni, agranülositoz, hemolitik anemi, pansitopeni, alerjik vaskülit ve hiponatremi vakaları bildirilmiştir.

Hepatik enzim düzeylerinde artış, hepatik yetmezlik (Kolestaz ve sarılık) ve hepatit gözlenmiştir; ancak bu durumlar sülfonilüre ile tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkmıştır. Sadece birkaç vakada hayati tehlike yaratan hepatik yetmezlik durumu gözlenmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sülfonilürelerin doz aşımı durumunda hipoglisemi oluşabilir.

Hipogliseminin, bilinç kaybı veya nörolojik sinyal olmaksızın oluşan, hafif-orta semptomları, karbohidrat alımı, doz ayarlaması ve/veya beslenmede değişiklik yapılarak mutlaka düzeltilmelidir.

Hasta tehlikeyi atlatana kadar, doktor tarafından sıkı gözlem altında tutulmalıdır.

Koma, konvülsiyon veya diğer nörolojik bozukluklar ile birlikte seyreden şiddetli hipoglisemik reaksiyonların meydana gelmesi mümkündür ve acil tıbbi müdahale ve hastaneye yatırma gerektirir.

Hipoglisemik komadan şüpheleniliyorsa veya teşhis edilmiş ise, hastaya derhal I.V. enjeksiyon ile 50 mL konsantre glukoz solüsyonu (%20-30) uygulanır. Bu uygulamayı

takiben kan şeker düzeyini 100 mg/dl (1g/L)'nin üzerinde tutacak şekilde, seyreltilmiş glukoz solüsyonu (%10) infüzyonuna devam edilir.

Hasta, doktor tarafından sıkı gözlem altında tutulur ve doktor daha sonraki müdahaleler için hastanın mevcut durumuna göre karar verir.

Gliklazidin proteinlere sıkı bağlantısı nedeniyle bu hastalara diyaliz uygulanması faydasızdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

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

Gliklazid, endosiklik bağ ile N-içeren heterosiklik halkası ile benzer bileşiklerden ayrılan hipoglisemik bir sulfonilüredir.

Gliklazid, Langerhans adacıklarının beta hücrelerinden insülin salgılanmasını uyararak kan şeker düzeylerini azaltır. Yemek sonrası insülin ve C-peptid salgılanmasında artış, tedavinin 2. yılından sonra da devam eder.

Bu metabolik özelliklerine ek olarak gliklazidin hemovasküler özellikleri de bulunmaktadır.

İnsülin salıverilmesi üzerine etkisi:

Tip 2 diyabetiklerde, gliklazid, glukoz düzeylerine yanıt olarak oluşan birinci faz insülin sekresyonundaki bozukluğu düzeltip insülin salgılanmasının ikinci fazını artırır. Yemek veya glukoz alımına yanıt olarak, insülin yanıtında belirgin bir artış görülür.

Hemovasküler özellikleri:

Gliklazid, diyabet komplikasyonları ile ilgili olabilecek iki mekanizma vasıtası ile mikrotrombozu azaltır:

- Trombosit agregasyonu ve adezyonunun kısmi inhibisyonu ve trombosit aktivasyon belirteçlerinde azalma (Beta tromboglobulin, tromboksan B2)
- t-PA aktivitesinde artış sağlayarak, vasküler endotelin fibrinolitik aktivitesi üzerine etki eder.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Gliklazid gastrointestinal sistemden hızla emilir ve maksimum kan konsantrasyonlarına 11. ve 14. saatte ulaşır.

Dağılım:

Plazma proteine yaklaşık % 94.2 oranında bağlanır.

Gliklazid'in final yarı-ömür eliminasyonu 20 saat kadardır.

Biyotransformasyon:

Gliklazid başlıca karaciğerde metabolize olur. Plazmada aktif metabolitlere rastlanmamıştır.

Eliminasyon:

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

Doğrusallık:

Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalarda farmakokinetik parametrelerde belirgin klinik bir değişiklik görülmemiştir.

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliği veya ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda, gliklazidin farmakokinetik ve/veya farmakodinamiği değişebilir.

Böbrek ve karaciğer yetmezliğine dair farmakokinetik çalışması yapılmadığından yeterli veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Tekrarlayan doz toksisitesi ve genotoksisite 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 pirolidon (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 niteliği ve içeriği

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

Santa Farma İlaç San. A.Ş.
Okmeydanı, Boru Çiçeği 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

--