

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Glicron 30 mg δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης
Glicron 60 mg δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει 30 mg γλικλαζίδη.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει 54 mg λακτόζη ((ως μονοϋδρική)) (βλέπε παράγραφο 4.4.)

Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει 60 mg γλικλαζίδη.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει 108 mg λακτόζη (ως μονοϋδρική) (βλέπε παράγραφο 4.4.)

Για πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

Τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης GLICRON 30 mg είναι λευκά, οβάλ, διχοτομούμενα 5 x 11 mm δισκία, με το διακριτικό “G” στη μία πλευρά.

Τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης GLICRON 60 mg είναι λευκά, οβάλ, διχοτομούμενα 7 x 15 mm δισκία χαραγμένα και στις δύο πλευρές, με το διακριτικό “G” στη μία πλευρά της χαραγής και “60” στην άλλη πλευρά της χαραγής. 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

Δοσολογία

Η ημερήσια δόση μπορεί να κυμαίνεται από 1 έως 4 δισκία την ημέρα, δηλαδή από 30 mg έως 120 mg σε εφάπαξ λήψη από το στόμα με το πρόγευμα.

Η ημερήσια δόση μπορεί να κυμαίνεται από μισό έως 2 δισκία την ημέρα, δηλαδή από 30 mg έως 120 mg σε εφάπαξ λήψη από το στόμα με το πρόγευμα.

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).

Αρχική δόση

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 30 mg την ημέρα.

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 30 mg την ημέρα (μισό δισκίο των 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. Η δυνατότητα διχοτόμησης του δισκίου ελεγχόμενης αποδέσμευσης GLICRON 60 mg επιτρέπει την ευελιξία της δόσης που πρέπει να επιτευχθεί. Ένα διχοτομούμενο δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης GLICRON 60 mg αντιστοιχεί σε δύο δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης GLICRON 30 mg.

Αντικατάσταση από χορήγηση δισκίου γλικλαζίδης 80 mg με GLICRON 30 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης:

Ένα δισκίο γλικλαζίδης 80 mg αντιστοιχεί σε ένα δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης GLICRON 30mg. Συνεπώς, η αντικατάσταση μπορεί να γίνει με την προϋπόθεση ότι παρακολουθούνται προσεκτικά οι εξετάσεις αίματος.

Αντικατάσταση από χορήγηση δισκίου γλικλαζίδης 80 mg με GLICRON 60 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης:

Ένα δισκίο gliclazide 80 mg αντιστοιχεί σε ένα δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης GLICRON 30 mg, δηλαδή σε μισό δισκίο GLICRON 60 mg. Συνεπώς, η αντικατάσταση μπορεί να γίνει με την προϋπόθεση ότι παρακολουθούνται προσεκτικά οι εξετάσεις αίματος.

Αντικατάσταση άλλου αντιδιαβητικού παράγοντα από το στόμα με GLICRON:

Το GLICRON μπορεί να αντικαταστήσει άλλους αντιδιαβητικούς παράγοντες από το στόμα. Κατά την αντικατάσταση με GLICRON 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 του αντιδιαβητικού 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 GLICRON, δηλαδή αρχική δόση 30 mg την ημέρα και στη συνέχεια σταδιακή αύξηση της δοσολογίας, ανάλογα με τη μεταβολική ανταπόκριση.

Συγχορήγηση με άλλους αντιδιαβητικούς παράγοντες:

Το GLICRON μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με διγουανίδια, αναστολείς της α-γλυκοσιδάσης ή ινσουλίνη. Σε ασθενείς που δεν ρυθμίζονται επαρκώς με GLICRON, μπορεί ταυτόχρονα να ξεκινήσει ινσουλινοθεραπεία κάτω από στενή ιατρική επίβλεψη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (άνω των 65 ετών)

Το GLICRON μπορεί να χορηγείται βάσει του ίδιου θεραπευτικού σχήματος που χρησιμοποιείται για άτομα κάτω των 65 ετών.

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.

Ασθενείς με κίνδυνο υπογλυκαιμίας

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας στις κατωτέρω περιπτώσεις:

- κατάσταση υποσιτισμού ή κακής διατροφής,
- σοβαρές ή ανεπαρκώς ρυθμισμένες ενδοκρινικές διαταραχές (ανεπάρκεια του προστίου λοβού της υπόφυσης, υποθυρεοειδισμός, ανεπάρκεια φλοιού επινεφριδίων),
- μετά από 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.

Παιδιατρικό πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του GLICRON σε παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα και κλινικές μελέτες σε παιδιά.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Συνιστάται το δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης GLICRON 30 mg να λαμβάνεται ολόκληρο, χωρίς να μασιέται ή να θρυμματίζεται.

Συνιστάται το δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης GLICRON 60 mg (ολόκληρο ή μισό δισκίο) να καταπίνεται ακέραιο χωρίς να μασιέται ή να θρυμματίζεται.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Υπερευαισθησία σε άλλες σουλφονουλουρίες ή σουλφοναμίδες
- Διαβήτης τύπου 1
- Διαβητικό προκώμα και κώμα, διαβητική κετοξέωση
- Σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια: στις περιπτώσεις αυτές, συνιστάται η χρήση ινσουλίνης.
- Θεραπευτική αγωγή με μικοναζόλη (βλέπε παράγραφο 4.5)

- Γαλουχία (βλέπε παράγραφο 4.6)

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση

Υπογλυκαιμία

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 οινόπνευματος ή κατά τη συγχορήγηση υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Υπογλυκαιμία μπορεί να εκδηλωθεί μετά από χορήγηση αντιδιαβητικών σουλφονουριδίων (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, ακατάστατα γεύματα, παράλειψη γευμάτων, περίοδοι νηστείας ή αλλαγή της διαίτας,
- έλλειψη ισορροπίας μεταξύ σωματικής άσκησης και πρόσληψης υδατανθράκων,
- νεφρική ανεπάρκεια,
- σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια,
- υπερδοσολογία του GLICRON,
- ορισμένες ενδοκρινικές διαταραχές: διαταραχές θυρεοειδούς, ανεπάρκεια υπόφυσης και επινεφριδίων,
- συγχορήγηση αλκοόλ ή 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 της 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,

λοιμώξη ή χειρουργική επέμβαση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να χρειαστεί χορήγηση ινσουλίνης.

Η υπογλυκαιμική αποτελεσματικότητα οποιουδήποτε αντιδιαβητικού παράγοντα από το στόμα, συμπεριλαμβανομένης της γλικλαζίδης, μειώνεται σε πολλούς ασθενείς μετά από μία 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 γραμμή αγωγή. Πριν χαρακτηριστεί κάποιος ασθενής ως περιστατικό δευτερογενούς αστοχίας, πρέπει να αξιολογηθεί η επαρκής προσαρμογή της δόσης και η συμμόρφωση προς τα διατροφικά 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 σουλφονυλουρίας μπορεί να οδηγήσει σε αιμολυτική αναιμία. Εφόσον η γλικλαζίδα ανήκει στην χημική κατηγορία των φαρμάκων σουλφονυλουρίας, θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD και εναλλακτική αγωγή με μη παράγοντα σουλφονυλουρίας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Έκδοχα

Το GLICRON® δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης τύπου Lapp ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

1) 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, ή ακόμη και κόματος.

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

- *Φαινυλβουταζόνη (συστηματική οδός):* αύξηση της υπογλυκαιμικής δράσης των σουλφονυλουριών (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 σουλφονυλουρίας τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με αντιφλεγμονώδες όσο και μετά από τη διακοπή της.
- *Αλκοόλ:* 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 αλκοόλ.

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση

Είναι δυνατόν να ενισχυθεί η υπογλυκαιμική δράση και επομένως, σε κάποιες περιπτώσεις να εκδηλωθεί υπογλυκαιμία, όταν λαμβάνεται ένα από τα ακόλουθα φάρμακα, για παράδειγμα: Άλλοι αντιδιαβητικοί παράγοντες (ινσουλίνες, ακαρβόζη, διγουανίδια π.χ. μετφορμίνη, θειαζολιδινεδιόνης, αναστολείς διπεπτύλ-πεπτιδάσης-4, ανάλογα GLP-1 υποδοχέων, β-αποκλειστές, φλουκοναζόλη, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (καπτοπρίλη, εναλαπρίλη), ανταγωνιστές των H2-υποδοχέων, αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (ΜΑΟ), σουλφοναμίδες, κλαριθρομυκίνη και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

2) Τα ακόλουθα προϊόντα μπορούν να προκαλέσουν αύξηση της γλυκαιμίας

Μη συνιστώμενος συνδυασμός

- *Δαναζόλη*: έχει διαβητογόνο επίδραση. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η χρήση αυτής της δραστικής ουσίας, πρέπει να προειδοποιείται ο ασθενής και να δίνεται έμφαση στη σημασία της παρακολούθησης της γλυκόζης στα ούρα και στο αίμα. 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 την χορήγηση

- *Χλωροπρομαζίνη* (νευροληπτικός παράγοντας): σε μεγάλες δόσεις (>100 mg χλωροπρομαζίνης ημερησίως) προκαλεί 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 παράγοντα όσο και μετά τη διακοπή της.
- *Γλυκοκορτικοειδή* (συστηματική και τοπική οδός: ενδοαρθρική, δερματική και διορθική χρήση) και *τετρακοσακτρίνη*: αύξηση της γλυκαιμίας, με πιθανή εκδήλωση κέτωσης (μείωση της ανοχής στους υδατάνθρακες εξαιτίας των γλυκοκορτικοειδών). Να προειδοποιείται ο ασθενής και να δίνεται έμφαση στη σημασία της παρακολούθησης 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 χορήγηση): Αύξηση της γλυκαιμίας λόγω της δράσης των β-2 αγωνιστών. Να τονίζεται η σημασία της παρακολούθησης των επιπέδων γλυκόζης του αίματος. Εάν απαιτείται, να αντικαθίσταται η αγωγή με ινσουλίνη.

3) Συνδυασμός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη

- *Αγωγή με αντιπηκτικά* (π.χ. βαρφαρίνη): Οι σουλφονυλουρίες μπορεί να προκαλέσουν ενίσχυση της αντιπηκτικής δράσης κατά τη συγχορήγηση. Πιθανώς να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης του αντιπηκτικού.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση της γλικλαζίδης κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο, παρόλο που υπάρχουν κάποια στοιχεία για άλλες σουλφονυλουρίες.

Σε μελέτες σε ζώα, 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 αρρυθμιστο 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 γλικλαζίδη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Δεδομένου του κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμίας στο νεογνό, το προϊόν αντενδείκνυται για θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το GLICRON δεν έχει καμία γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα συμπτώματα υπογλυκαιμίας και να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Με βάση την εμπειρία με γλικλαζίδη και άλλες σουλφονυλουρίες, πρέπει να αναφερθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Υπογλυκαιμία

Όπως συμβαίνει και με τις άλλες σουλφονυλουρίες, η θεραπευτική αγωγή με γλικλαζίδη μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία, εάν τα γεύματα είναι ακατάστατα και ιδιαίτερα εάν παραλείπονται. Τα πιθανά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας είναι: κεφαλαλγία, έντονη πείνα, ναυτία, έμετος, κόπωση, διαταραχές του ύπνου, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, πτωχή συγκέντρωση, 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, ρηχή 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 τη λήψη υδατανθράκων (ζάχαρης). Ωστόσο, οι τεχνητοί γλυκαντικοί παράγοντες δεν έχουν επίδραση. Η εμπειρία με άλλες σουλφονυλουρίες 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 γλικλαζίδη λαμβάνεται μαζί με ένα γεύμα.

Πιο σπάνια έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, αγγειοοίδημα, ερύθημα, κηλιδοβλατιδώδη εξανθήματα, πομφολυγώδεις αντιδράσεις (όπως σύνδρομο Stevens –Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση).

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Οι αιματολογικές μεταβολές είναι σπάνιες. Μπορεί να περιλαμβάνουν αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία, κοκκιοκυτταροπενία. Αυτές είναι γενικά αναστρέψιμες με τη διακοπή της γλικλαζίδης.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων (AST, ALT, αλκαλική φωσφατάση) και ηπατίτιδα (μεμονωμένες αναφορές). Συνιστάται η διακοπή της αγωγής σε περίπτωση εμφάνισης χολοστατικού ίκτερου. 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.

Επιδράσεις που οφείλονται στη φαρμακευτική κατηγορία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν περιγραφεί με άλλες σουλφονουλίδες: ερυθροκυτοπενία, 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 σουλφονουλίδης ή προκάλεσε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια σε μεμονωμένες περιπτώσεις.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ελλάδα:

Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: +30 21 32040337

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

<http://www.kitrinikarta.gr>

Κύπρος:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες,

Υπουργείο Υγείας, CY-1475

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπέρβαση της δόσης των σουλφονυλουριών 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 ταχύτητα 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 κατάσταση τους έπειτα από αυτό το διάστημα, ο γιατρός θα αποφασίσει εάν χρειάζεται περαιτέρω παρακολούθηση.

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

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιδιαβητικά φάρμακα, εκτός ινσουλίνης:
Σουλφονυλουρίες, κωδικός ATC: A10BB09

Η γλικλαζίδη είναι μία αντιδιαβητική δραστική ουσία που ανήκει στις σουλφονυλουρίες 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.

Μηχανισμός δράσης

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.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

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:

- τη μερική αναστολή της συσσώρευσης και συγκόλλησης αιμοπεταλίων με μείωση των δεικτών ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (β-θρομβοσφαιρίνη, θρομβοξάνη B₂).
- την επίδραση στην ινωδολυτική δραστηριότητα του ενδοθηλίου των αγγείων με αύξηση της δραστηριότητας του tPA.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Τα επίπεδα στο πλάσμα αυξάνονται προοδευτικά κατά τη διάρκεια των πρώτων έξι ώρες μετά τη χορήγηση, ενώ από την έκτη έως τη δωδέκατη ώρα η καμπύλη γίνεται επίπεδη.

Η ενδοατομική διακύμανση είναι χαμηλή.

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

Κατανομή

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 95%. Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 30 λίτρα. Η εφάπαξ ημερήσια χορήγηση του GLICRON επιτρέπει τη διατήρηση αποτελεσματικής συγκέντρωσης της γλικλαζίδης στο πλάσμα για πάνω από 24 ώρες.

Βιομετασχηματισμός

Η γλικλαζίδη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ και εκκρίνεται στα ούρα: λιγότερο από 1% της αμετάβλητης ουσίας ανιχνεύεται στα ούρα. Δεν έχουν ανιχνευτεί ενεργοί μεταβολίτες στο πλάσμα.

Αποβολή

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

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

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.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν παρατηρούνται κλινικά σημαντικές μεταβολές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους στους ηλικιωμένους ασθενείς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης. Οι μελέτες σε ζώα 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.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μονοϋδρική λακτόζη
Υπρομελλόζη
Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική
Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Glicron 30 mg δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης: 24 μήνες
Glicron 60 mg δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης: 24 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PVC/PVDC/Al blisters.

PVC/PVDC/PVC/Al blisters.

Λευκοί HDPE περιέκτες σφραγισμένοι με LDPE πώμα (για Duma) ή PP πώματα (για τα Duma Twist-off).

Μεγέθη συσκευασίας:

Blisters: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 120, 180 δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

WIN MEDICA A.E.
Αγησιλάου 6-8

15123 Μαρούσι
Αθήνα
Ελλάδα
Τηλ.: 210 74 88 821

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα

Glicron 30mg δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης: 77377/14-07-2023

Glicron 60mg δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης: 77378/14-07-2023

Κύπρος

Glicron 30 mg δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης: 022727

Glicron 60 mg δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης: 022728

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ / ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ

Ελλάδα

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 5 Οκτωβρίου 2016

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 14 Ιουλίου 2023

Κύπρος

Ημερομηνία πρώτης άδειας κυκλοφορίας: 31 Ιανουαρίου 2018

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Νοεμβρίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ιούλιος 2025