

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje gliclazidum 30 mg.

#### Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje 73,5 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s řízeným uvolňováním

Tablety s řízeným uvolňováním jsou bílé, oválné, bikonvexní.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Non-insulin-dependentní diabetes (typ 2.) u dospělých, pokud dietní opatření, tělesný pohyb a úbytek tělesné hmotnosti samy o sobě nedostačují ke kompenzaci hladiny glukosy v krvi.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Denní dávka je v rozmezí od 1 do 4 tablet denně, tj. od 30 do 120 mg užívaných perorálně najednou v době snídaně.

V případě vynechání dávky se nesmí zvyšovat dávka užívaná příští den.

Stejně jako u jiných hypoglykemických přípravků, je třeba dávku upravit podle individuální metabolické odpovědi pacienta (glukosa v krvi, HbA1c).

##### Zahajovací dávka

Doporučená úvodní dávka je 30 mg denně.

Pokud je glykémie efektivně kontrolována, může se tato dávka použít k udržovací léčbě.

Pokud glykémie není adekvátně kontrolována, může se dávka postupně zvyšovat na 60 mg, 90 mg nebo 120 mg denně. Interval mezi každým zvýšením dávky má být nejméně 1 měsíc s výjimkou pacientů, u nichž nedošlo po dvou týdnech léčby ke snížení glykemie. V takových případech se může dávka zvýšit na konci druhého týdne léčby.

Maximální doporučená denní dávka je 120 mg.

##### Přechod z tablet gliklazidu 80 mg (tablety s okamžitým uvolňováním) na přípravek Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním

1 tableta gliklazidu v dávce 80 mg je srovnatelná s 1 tabletou s řízeným uvolňováním přípravku

Glyclada 30 mg. Proto lze přechod provést s podmínkou pečlivého sledování hladiny glukosy v krvi.

#### Přechod z jiného perorálního antidiabetického přípravku na přípravek Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním

Přípravek Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním, může nahradit jiné perorální antidiabetické přípravky.

Při přechodu na přípravek Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním, je třeba vzít v úvahu dávkování a poločas předchozího antidiabetického přípravku.

Obecně není nezbytné přechodné období. Má být použita úvodní dávka 30 mg, která se dále upraví podle kontroly glykémie daného pacienta, jak se popisuje výše.

Při přechodu z hypoglykemika sulfonylurey s prodlouženým poločasem může být nutné několikadenní období bez léčby, aby se zabránilo aditivnímu účinku dvou přípravků, který může způsobit hypoglykémii. Postup popsany pro zahájení léčby se též má použít při přechodu na léčbu přípravkem Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním, tj. zahájit dávkou 30 mg denně s následným postupným zvyšováním dávky v závislosti na metabolické odpovědi.

#### Kombinovaná léčba spolu s jinými antidiabetickými přípravky

Přípravek Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním, lze podávat v kombinaci s biguanidy, inhibitory alfa-glukosidasy nebo insulinem. U pacientů, u kterých se nedosahuje adekvátní kontroly glykémie přípravkem Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním, lze zahájit souběžnou léčbu insulinem pod pečlivým lékařským dohledem.

#### *Zvláštní populace*

##### Starší pacienti

Režim dávkování přípravku Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním, je stejný s režimem dávkování doporučeného pro pacienty mladší než 65 let.

##### Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin může být použito stejné dávkování jako u pacientů s normální funkcí ledvin za pečlivého sledování pacienta. Tyto údaje byly potvrzeny v klinických studiích.

##### Pacienti s rizikem hypoglykemie

- podvyživení nebo nedostatečná výživa,
- závažné nebo špatně kompenzované endokrinní poruchy (hypopituitarismus, hypotyreóza, adrenokortikotropní nedostatečnost),
- ukončení dlouhodobé a/nebo vysokodávkové léčby kortikosteroidy,
- závažná vaskulární onemocnění (závažná srdeční choroba věnčitých cév, závažné poškození karotidy, difusní vaskulární onemocnění).

Doporučená zahajovací minimální denní dávka je 30 mg.

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním, u dětí a dospívajících nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje u dětí.

##### Způsob podání

Přípravek Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním, se užívá v jedné denní dávce v době snídane.

Doporučuje se, aby se tableta (tablety) polykala (polykaly) vcelku.

#### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na gliklazid nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, na jiné

- deriváty sulfonylurey nebo sulfonamidy.
- Diabetes typu 1.
- Diabetické pre-kóma a kóma, diabetická ketoacidóza.
- Těžká porucha funkce ledvin nebo jater (v těchto případech se doporučuje použití insulínu).
- Léčba mikonazolem (viz bod 4.5).
- Laktace (viz bod 4.6).

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

##### Hypoglykemie

Tato léčba má být předepisována pouze v případě pravděpodobného pravidelného příjmu potravy pacientem (včetně snídaně). Je důležité mít pravidelný příjem sacharidů vzhledem ke zvýšenému riziku hypoglykemie, pokud je jídlo konzumováno pozdě, je-li konzumováno neadekvátní množství jídla nebo pokud má jídlo nízký obsah sacharidů. K hypoglykemii dojde pravděpodobněji při nízkoenergetických dietách, po dlouhodobém nebo namáhavém pohybu, po požití alkoholu nebo při užívání některé kombinace hypoglykemických přípravků.

Hypoglykemie může nastat po podání derivátů sulfonylurey (viz bod 4.8). Některé případy mohou být závažné a trvají dlouhodobě. Může být nutná hospitalizace pacienta s podáváním glukosy po dobu několika dnů.

Pro snížení rizika hypoglykemických epizod je nutný pečlivý výběr pacientů, použité dávky a srozumitelné poučení pacienta.

Faktory zvyšující riziko hypoglykemie:

- pacient odmítá nebo (zejména u starších osob) není schopen spolupracovat,
- podvýživa, nepravidelné stravování, vynechávání jídel, období hladovění nebo dietních změn,
- nerovnováha mezi tělesným pohybem a příjmem sacharidů,
- porucha funkce ledvin,
- těžká porucha funkce jater,
- předávkování přípravkem Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním,
- některé endokrinní poruchy: poruchy štítné žlázy, hypopituitarismus a porucha funkce nadledvin,
- souběžné podávání některých jiných léčivých přípravků (viz bod 4.5).

##### Porucha funkce ledvin a jater

Farmakokinetika a/nebo farmakodynamika gliklazidu se může změnit u pacientů s poruchou funkce jater nebo s závažným selháním ledvin. Hypoglykemická epizoda, ke které dojde u těchto pacientů, může být dlouhodobá, proto je třeba v takových případech zavést příslušná opatření.

##### Informovanost pacientů

Pacientovi a členům rodiny je třeba vysvětlit rizika hypoglykemie spolu s jejími příznaky (viz bod 4.8), způsobem léčby a stavy, které přispívají k jejímu vzniku.

Pacienta je třeba informovat o důležitosti dodržování dietních rad, pravidelného tělesného pohybu a pravidelného sledování hladin glukosy v krvi.

##### Nedostatečná kontrola glykemie

Kontrola glykemie u pacientů užívajících antidiabetickou léčbu může být ovlivněna následujícími stavy: preparáty s třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*) (viz bod 4.5), horečka, úraz, infekce nebo chirurgický zákrok. V některých případech je nutné podání insulínu.

Hypoglykemická účinnost jakéhokoli perorálního antidiabetika včetně gliklazidu se v průběhu času u mnoha pacientů snižuje: může to být z důvodu progresu závažnosti diabetu nebo snížené odpovědi na léčbu. Tento jev se říká sekundární selhání, které se liší od primárního selhání, kdy je podávaná látka neúčinná jako léčba první volby. Před stanovením diagnózy sekundárního selhání u pacienta má být zvážena vhodná úprava dávky a dodržování dietních pokynů.

### Dysglykemie

U diabetických pacientů, zvláště u starších pacientů, kteří byli souběžně léčeni fluorochinolony, byla hlášena porucha glykemie, včetně hypoglykemie a hyperglykemie. Doporučuje se pečlivě sledovat hladinu glukosy v krvi u všech pacientů, kteří souběžně užívají gliklazid a fluorochinolony.

### Laboratorní testy

Při hodnocení kontroly hladiny glukosy v krvi se doporučuje měření hladin glykovaného hemoglobinu (nebo hladiny glukosy venózní plazmy na lačno). Je výhodné i vlastní sledování glukosy pacientem.

Léčba deriváty sulfonylurey u pacientů s deficitem glukosa-6-fosfátdehydrogenázy může vést k hemolytické anémii.

Vzhledem k tomu, že gliklazid patří do skupiny derivátů sulfonylurey, má být užíván s opatrností u pacientů s deficitem glukosa-6-fosfátdehydrogenázy a má být zvážena alternativní léčba non-sulfonylureou.

### Pacienti s porfyrií

U pacientů s porfyrií byly popsány případy akutní porfyrie při užívání některých jiných derivátů sulfonylurey.

### Laktosa

Přípravek Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním, obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Je pravděpodobné, že následující přípravky zvyšují riziko hypoglykemie

### Kontraindikovaná kombinace

- **Mikonazol** (systémové podání, orální gel): zvyšuje hypoglykemický účinek s možným nástupem hypoglykemických příznaků nebo dokonce kómatem.

### Kombinace, která se nedoporučuje

- **Fenylbutazon** (systémové podání): zvyšuje hypoglykemický účinek derivátů sulfonylurey (vytěsňuje jejich vazbu na plazmatické bílkoviny a/nebo snižuje jejich eliminaci). Přednostně se užívá jiný protizánětlivý přípravek nebo je pacient upozorněn s důrazem na důležitost vlastního sledování. Je-li třeba, upravte dávku tímto protizánětlivým přípravkem během léčby a po léčbě.
- **Alkohol**: zvyšuje hypoglykemickou reakci (inhibicí kompenzačních reakcí), která může vést k nástupu hypoglykemického kómatu. Je třeba se vyhnout alkoholu nebo léčivým přípravkům obsahujícím alkohol.

### Kombinace vyžadující opatrnost pro použití

Může dojít k potenciaci účinku snižování glukosy v krvi, a tím může v některých případech dojít k hypoglykemii, pokud je užíván některý z následujících přípravků, například: další antidiabetické přípravky (insuliny, akarbosa, metformin, thiazolidinediony, inhibitory 4-dipeptidyl peptidázy, agonisté GLP-1 receptoru), betablokátory, flukonazol, inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (kaptopril, enalapril), antagonisté H<sub>2</sub>-receptorů, IMAO, sulfonamidy, klarithromycin a nesteroidní protizánětlivé přípravky.

Následující přípravky mohou způsobovat vzestup hladin glukosy v krvi.

### Kombinace, které se nedoporučují

- **Danazol**: diabetogenní účinek danazolu. Jestliže se nelze vyhnout použití této léčivé látky, upozorněte pacienta a zdůrazněte důležitost sledování glukosy v moči a krvi. Během léčby a po léčbě danazolem může být nutné upravit

dávky antidiabetického přípravku.

#### Kombinace vyžadující opatrnost během použití

- **Chlorpromazin** (neuroleptický přípravek): vysoké dávky (>100 mg/denně chlorpromazinu) zvyšují hladiny glukosy v krvi (snížené uvolňování insulínu). Upozorněte pacienta a zdůrazněte důležitost sledování glukosy v krvi. Může být nutné upravit dávky léčivé látky antidiabetického přípravku během léčby a po léčbě tímto neuroleptikem.
- **Glukokortikoidy** (systémové a lokální podání: intraartikulární, dermální a rektální přípravky) a tetrakosaktid: vzestup hladin glukosy v krvi s možností ketózy (snížená tolerance na sacharidy způsobená glukokortikoidy). Upozorněte pacienta a zdůrazněte důležitost sledování glukosy v krvi, zejména při zahájení léčby. Může být potřebná úprava dávky léčivé látky antidiabetického přípravku během léčby a po léčbě glukokortikoidy.
- **Ritodrin, salbutamol, terbutalin**: intravenózně. Zvýšené hladiny glukosy v krvi následkem beta-2 agonistických účinků. Zdůrazněte důležitost sledování hladin glukosy v krvi. Je-li třeba, převedte pacienta na insulin.
- **Přípravky s třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*):** Expozice gliklazidu je snížena třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*). Zdůrazněte důležitost sledování glykemie.

Následující přípravky mohou způsobovat dysglykémii

#### Kombinace vyžadující opatrnost při použití

- **Fluorochinolony**: v případě souběžné užití přípravku gliklazidu a fluorochinolonu, mají být pacienti varováni před možnou dysglykemií a má být zdůrazněna důležitost sledování glykemie.

#### Kombinace, které je třeba brát v úvahu

- **Antikoagulační léčba** (například warfarin): Deriváty sulfonylurey mohou způsobit během souběžné léčby potenciaci antikoagulace. Může být nutná úprava dávky antikoagulancia.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Údaje o podávání gliklazidu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství) nebo nejsou k dispozici, i když existují některé informace týkající se jiných přípravků na bázi sulfonylurey.

Ve studiích na zvířatech nebyl gliklazid teratogenní (viz bod 5.3).

Podávání gliklazidu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Ke snížení rizika vrozených vad souvisejících s nekontrolovaným diabetem je třeba dosáhnout kontroly diabetu ještě před početím.

K léčbě diabetu v průběhu těhotenství nejsou perorální antidiabetika vhodná, insulin je léčbou první volby. Doporučuje se, aby byla perorální hypoglykemická léčba převedena na insulin před pokusem o otěhotnění nebo ihned po zjištění těhotenství.

### Kojení

Není známo, zda se gliklazid nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Z důvodu rizika hypoglykemie u novorozence je proto přípravek kontraindikován u kojících matek.

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

### Fertilita

Nebyl zaznamenán žádný vliv na fertilitu a reprodukční schopnost u samců a samic potkanů (viz bod 5.3).

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Glyclada nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Avšak pacienti mají být upozorněni na symptomy hypoglykemie a mají být opatrní při řízení či obsluze strojů, zvláště na počátku léčby.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Na základě zkušenosti s gliklazidem a jinými deriváty sulfonylurey je třeba zmínit následující nežádoucí účinky.

##### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### Hypoglykemie

Nejčastější nežádoucí účinek gliklazidu je hypoglykemie.

Stejně jako i u jiných přípravků na bázi sulfonylurey, může léčba přípravkem Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním, vyvolat hypoglykémii při nepravidelném stravování a zvláště při vynechávání jídel. Mezi možné symptomy hypoglykemie patří: bolest hlavy, intenzivní pocit hladu, nevolnost, zvracení, apatie, poruchy spánku, neklid, agrese, špatná koncentrace, snížené vědomí a zpomalené reakce, deprese, zmatenost, poruchy zraku a řeči, afázie, třes, paréza, poruchy smyslového vnímání, závratě, pocit bezmocnosti, ztráta sebekontroly, delirium, křeče, povrchní dýchání, bradykardie, ospalost a ztráta vědomí, s možným vyústěním v kóma a smrt.

Navíc mohou být pozorovány příznaky adrenergní kontraregulace: pocení, chladná vlhká pokožka, úzkost, tachykardie, hypertenze, palpitace, angina pectoris a srdeční arytmie.

Symptomy obvykle vymizí po požití sacharidů (cukru). Umělá sladidla však nemají žádný účinek. Zkušenosti s jinými přípravky na bázi sulfonylurey ukazují, že hypoglykemie se může opakovat, i když se přijatá opatření na počátku jeví jako účinná.

Je-li hypoglykemická epizoda závažná a dlouhodobá, a i když je dočasně kontrolována požitím cukru, je nutná okamžitá lékařská péče nebo i hospitalizace.

##### Ostatní nežádoucí účinky

Gastrointestinální poruchy jako bolesti břicha, nevolnost, zvracení, dyspepsie, průjem a zácpa jsou méně časté: pokud se tyto symptomy objeví, je možná jejich prevence nebo minimalizace užíváním gliklazidu při snídani.

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány vzácněji:

*Poruchy kůže a podkožní tkáně:* vyrážka, svědění, kopřivka, angioedém, erytém, makulopapulární rash, bulózní reakce (jako Stevens-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza a autoimunitní bulózní poruchy) a výjimečně vyrážka po podání léku s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS).

*Poruchy krve a lymfatického systému:* hematologické změny jsou vzácné. Může mezi ně patřit anémie, leukopenie, trombocytopenie, granulocytopenie. Obecně jsou reverzibilní po ukončení léčby.

*Poruchy jater a žlučových cest:* zvýšené hladiny jaterních enzymů (AST, ALT, alkalická fosfatáza), hepatitida (izolovaná hlášení). Pokud se vyskytne cholestatická žloutenka, je třeba léčbu ukončit. Tyto symptomy obvykle vymizí po ukončení léčby.

*Poruchy oka:* Mohou se vyskytnout přechodné poruchy zraku, zejména na počátku léčby, a to z důvodu změn v hladinách glykemie.

##### Účinky přisuzované celé skupině

Stejně jako i u jiných přípravků na bázi sulfonylurey byly zaznamenány následující nežádoucí účinky: případy erytrocytopenie, agranulocytózy, hemolytické anémie, pancytopenie, alergické vaskulitidy, hyponatremie, případy zvýšených hladin jaterních enzymů a dokonce poruchy funkce jater (např. s cholestázou a žloutenkou) a hepatitidy, které ustoupily po vysazení sulfonylurey, nebo v izolovaných případech vedly k život ohrožujícímu selhání jater.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky

Předávkování deriváty sulfonylurey může způsobit hypoglykemií.

Mírné příznaky hypoglykemie bez jakékoliv ztráty vědomí nebo neurologických známek je nutné léčit příjmem sacharidů, úpravou dávky a/nebo změnou diety. Je třeba pokračovat v přísném sledování, dokud si lékař není jist, že je pacient mimo nebezpečí.

Jsou možné závažné hypoglykemické reakce s kómatem, křečemi nebo jinými neurologickými poruchami, které se musí léčit jako naléhavé případy vyžadující okamžitou hospitalizaci.

### Léčba

V případě diagnózy hypoglykemického kómatu nebo podezření na hypoglykemické kóma má pacient dostat rychlou intravenózní injekci 50 ml koncentrovaného roztoku glukosy (20 až 30%). Poté má následovat kontinuální infuze zředěnějšího roztoku glukosy (10%) s rychlostí udržující hladiny glukosy v krvi nad 1 g/l. Pacienty je třeba pečlivě monitorovat a poté lékař v závislosti na stavu pacienta rozhodne, zda je další sledování nezbytné.

Dialýza nepřináší pacientům žádný prospěch vzhledem k silné vazbě gliklazidu na proteiny.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: sulfonamidy, deriváty močoviny

ATC kód: A10BB09

### Mechanismus účinku

Gliklazid je hypoglykemická sulfonylmočovinná perorální antidiabetická léčivá látka, která se liší od ostatních příbuzných sloučenin heterocyklickým kruhem obsahujícím dusík s endocyklickou vazbou.

Gliklazid snižuje hladiny cukru v krvi stimulací sekrece insulinu z  $\beta$ -buněk Langerhansových ostrůvků. Vzestup sekrece postprandiálního insulinu a C-peptidu přetrvává po dvou letech léčby.

Navíc k těmto metabolickým vlastnostem má gliklazid hemovaskulární vlastnosti.

### Farmakodynamické účinky

#### Účinky na uvolňování insulinu:

U diabetiků typu 2 gliklazid obnovuje první vrchol sekrece insulinu jako odpověď na glukosu a zvyšuje druhou fázi sekrece insulinu. Významný vzestup insulinové odpovědi lze pozorovat po stimulaci vyvolané jídlem nebo glukosou.

#### Hemovaskulární vlastnosti:

Gliklazid snižuje mikrotrombózu dvěma mechanismy, které mohou hrát roli při komplikacích diabetu:

- parciální inhibicí agregace a adheze destiček s poklesem markerů aktivity destiček (beta-tromboglobulin, tromboxan B<sub>2</sub>);
- působením na vaskulární endoteliální fibrinolytickou aktivitu se vzrůstem aktivity tPA.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Hladiny v krevní plazmě se progresivně zvyšují během prvních 6 hodin a poté dosahují plató, které se udržuje od 6. hodiny do 12. hodiny po podání.

Intraindividuální variabilita je nízká.

Gliklazid se úplně absorbuje. Příjem potravy neovlivňuje rychlost ani stupeň absorpce.

### Distribuce

Vazba na proteiny činí zhruba 95 %. Distribuční objem je přibližně 30 litrů.

Jedna denní dávka přípravku Glyclada 30 mg tablety s řízeným uvolňováním, udrží účinnou plazmatickou koncentraci gliklazidu po celých 24 hodin.

### Biotransformace

Gliklazid se přeměňuje hlavně v játrech a vylučuje se močí: méně než 1 % nezměněné formy je přítomno v moči. V krevní plazmě nebyly zjištěny žádné účinné metabolity.

### Eliminace

Poločas eliminace gliklazidu se pohybuje mezi 12 a 20 hodinami.

### Linearita/nelinearita

Vztah mezi podanou dávkou až 120 mg a plochou pod časovou křivkou koncentrace je lineární.

### *Zvláštní populace*

#### Starší pacienti

U starších pacientů nebyly pozorovány žádné významné změny farmakokinetických parametrů.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Dlouhodobé studie karcinogenicity nebyly provedeny. Studie na zvířatech neukázaly žádné teratogenní změny, nicméně u zvířat užívajících dávky 25x vyšší, než je maximální doporučená dávka u lidí, byla pozorována nižší tělesná hmotnost plodu. Fertilita a reprodukční schopnost nebyly ovlivněny podáním gliklazidu ve studiích na zvířatech.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy

Hypromelosa

Uhličitan vápenatý

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 6.3 Doba použitelnosti

5 let

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání



Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/Al blistr (10, 14 nebo 15 tablet/blistr)

Velikosti balení: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 nebo 180 tablet v krabici.

OPA/Al/PVC/Al blistr (10, 14 nebo 15 tablet/blistr)

Velikosti balení: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 nebo 180 tablet v krabici.

Obal na tablety (HDPE s PP pojistným šroubovacím uzávěrem)

Velikosti balení: 90, 120 nebo 180 tablet v krabici.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

18/105/08-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12. 3. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 7. 11. 2012

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

17. 12. 2020

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).