

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

DIAPREL[®] MR

ДИАПРЕЛ[®] MR

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа gliclazide (гликлазид) 30 mg.
За състава на ексципиентите виж 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Таблетки с изменено освобождаване на лекарственото вещество.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания за приложение.

Неинсулино-зависим диабет (тип 2) при възрастни, когато само диетата, физическото натоварване и намаляването на телесното тегло не са достатъчни за постигане на гликемичен контрол.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Орално приложение .

Предназначен само за възрастни.

Дневната доза може да варира между 1 и 4 таблетки дневно, т.е. от 30 до 120 mg. , приети орално , еднократно дневно.

Препоръчва се таблетката (таблетките) да се приема(т) по време на закуска.

Ако се пропусне приемането на дневната доза, то следващия ден не бива да се увеличава дозата на лекарството.

Както при всички хипогликемични средства, дозата трябва да се уточни според индивидуалния метаболитен отговор на пациента (кръвна захар, HbA1c).

➤ Начална доза

Препоръчваната начална доза е 30 mg дневно.

При положение, че кръвната захар бъде ефективно контролирана, тази доза може да се използва за поддържаща терапията.

Ако кръвната захар не бъде адекватно контролирана, дозата може да бъде последователно повишена до 60, 90 или 120 mg дневно. Интервалът между всяко повишаване на дозата трябва да бъде най-малко 1 месец, като изключение правят пациентите, чиято кръвна захар не се редуцира след двуседмична терапия. При такива случаи дозата може да бъде повишена в края на втората седмица от лечението.

Максималната препоръчвана дневна доза е 120 mg.

➤ Преминаване от Diaprel[®] към Diaprel[®] MR:

При пациенти, чиято кръвна захар е контролирана ефективно с Diaprel[®] , той може да се замени с Diaprel[®] MR.

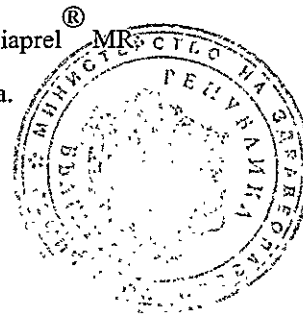
1 таблетка Diaprel[®] = 1 таблетка Diaprel[®] MR

➤ Преминаване от друг орален антидиабетен препарат към Diaprel[®] MR:
Diaprel[®] MR може да замести други орални антидиабетни средства.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТ

Приложение към
разрешение за употреба № 113619/12.06.01

608/15.05.01



При преминаването към Diaprel[®] MR трябва да се вземат под внимание дозировката и плазмения полуживот на предходното антидиабетно средство. Обикновено не е необходим преходен период. Трябва да се прилага начална доза от 30 mg и тя трябва да се коригира според промените на кръвната захар на пациента, както е описано по-горе.

Ако се преминава от хипогликемичен сулфанилуруеен медикамент с продължителен полуживот, е необходимо болният да остане няколко дена без терапия, за да се избегне адитивния ефект на двата продукта, който може да причини хипогликемия. При преминаване към Diaprel[®] MR трябва да се използва описаната процедура за въвеждането на лечението, т.е. начална доза от 30 mg/дневно, и в зависимост от метаболитния отговор – последващо постепенно увеличаване на дозата.

➤ Комбинирано прилагане с други орални антидиабетни средства:

Diaprel[®] MR може да се назначава в комбинация с бигваниди, инхибитори на алфа-глюкозидазата или инсулин.

➤ При напреднала възраст (над 65 години), Diaprel[®] MR трябва да се предписва в същия дозов режим, препоръчван за пациенти на възраст под 65 години. При пациенти с бъбречна недостатъчност следва да се използва същият дозов режим, препоръчван за пациенти с нормална бъбречна функция. Тези данни са потвърдени при клинични проучвания.

➤ При пациенти с риск за поява на хипогликемия:

- с недोхранване или неправилно хранене,
- с тежки или лошо компенсирани ендокринни заболявания (хипопитуитаризъм, хипотиреоидизъм, адренкортикотропна недостатъчност),
- при отмяна на продължителна и/или кортикостероидна терапия с високи дози,
- тежки съдови заболявания (тежка исхемична болест на сърцето, тежки каротидни увреждания, системни съдови заболявания);

Препоръчва се минимална дневна стартова доза от 30 mg.

4.3. Противопоказания

- известна свръхчувствителност към гликлазид, други сулфанилуруейни препарати, сулфонамиди, или към някой от ексципиентите,
- диабет тип 1,
- диабетна кетоацидоза, диабетна прекома,
- тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност: при тези случаи се препоръчва прилагането на инсулин,
- терапия с миконазол (виж: Лекарствени взаимодействия),
- лактация (виж: Бременност и лактация).

Diaprel[®] MR обикновено не се препоръчва в комбинация с фенилбутазон или даназол (виж: Лекарствени взаимодействия).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

ХИПОГЛИКЕМИЯ:

Препаратът следва да се предписва само на пациенти, които се хранят редовно (включително закусват). Важно е пациентите регулярно да приемат въглехидрати поради повишения риск от хипогликемия: когато яденето се приема късно, когато се консумира неадекватно количество храна или когато храната е бедна на въглехидрати. Хипогликемия се появява понякога по време на нискокалорични диети, след продължително или усилено физическо натоварване, употреба на алкохол или в случай на комбинирано прилагане на хипогликемични средства.

Хипогликемия може да се появи след прилагане на сулфанилуруейни препарати (виж: Нежелани ефекти). Някои случаи могат да бъдат тежки и продължителни. Може да се наложи хоспитализация и прилагане на глюкоза да продължи няколко дни.

За да бъде намален рискът от хипогликемични епизоди са необходими шателна селекция на пациентите, на използваната доза и точни указания към пациента.



Фактори, повишаващи риска от хипогликемия:

- пациентът отказва или (особено при индивиди в старческа възраст) не е способен да сътрудничи на лечението,
- недोхранване, нередовно хранене, пропускане на поредно хранене, периоди на гладуване или промени в диетата,
- несъответствие между физическото натоварване и приема на въглехидрати,
- бъбречна недостатъчност,
- тежка чернодробна недостатъчност,
- предозиране на Diaprel[®] MR,
- някои ендокринни заболявания: болести на щитовидната жлеза, хипопитуитаризъм и надбъбречна недостатъчност,
- комбинирано прилагане на други медикаменти (виж: Взаимодействия).

Бъбречна и чернодробна недостатъчност: фармакокинетиката и/или фармакодинамиката на гликлазид може да се измени при пациенти с чернодробна недостатъчност или тежка бъбречна недостатъчност. Хипогликемичните епизоди, възникващи при такива пациенти могат да бъдат продължителни, така че е необходимо провеждането на съответно лечение.

Информация за пациента:

На пациента и на членовете на семейството трябва да бъдат обяснени рисковете за хипогликемия, както и нейните симптоми, лечение и фактори, предразполагащи за нейното развитие.

Пациентът трябва да бъде информиран за важноста да следва указанията за диета, редовно физическо натоварване и редовно контролиране на стойностите на кръвната захар.

Недостатъчен контрол на кръвната захар: контролът на кръвната захар при пациенти, приемащи антидиабетични средства, може да се влоши при следните обстоятелства: температура, травма, инфекции или хирургична интервенция. В някои случаи се налага използването на инсулин. Хипогликемичният ефект на всеки орален антидиабетен препарат, включително на гликлазид, при някои пациенти намалява с времето: това може да се дължи на прогресирането на тежестта на диабета или на намаляването на терапевтичния отговор. Този феномен е известен като вторична недостатъчност, която се различава от първичната недостатъчност, когато след първоначалното прилагане на препарата не се наблюдава ефект. Преди да се определи дали пациентът е с вторична недостатъчност, трябва да се обсъди въпросът за адекватния избор на дозата и диетичния режим.

Лабораторни показатели: За оценка на гликемичния контрол е полезно да се измерят стойностите на гликирания хемоглобин.

4.5. Лекарствени взаимодействия и взаимодействия от друг характер

1) Следните препарати повишават риска от хипогликемия

Комбинации, които са противопоказани

- **Miconazole** (системно приложение, оромукозен гел): повишава хипогликемичния ефект с възможна поява на симптоми на хипогликемия и дори кома.

Комбинации, които не се препоръчват

- **Phenylbutazone** (системно приложение): повишава хипогликемичния ефект на сулфанилуриейните препарати (измества ги от местата на свързване към плазмените протеини и/или намалява тяхното елиминиране.).
За предпочитане е да се използват други противовъзпалителни средства, а също и да се предупреди пациента и да се подчертае важноста на самостоятелното контролиране. Когато е необходимо, по време и след лечението с противовъзпалителното средство, дозата на антидиабетичния препарат може да се коригира.
- **Алкохол:** повишава хипогликемичното действие (чрез инхибиране на компенсаторни механизми), което може да доведе до поява на хипогликемична кома.
Да се избягва консумацията на алкохол и на лекарства, съдържащи алкохол.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба



- **Бета-блокери:**
Всички бета-блокери замаскирват някои симптоми на хипогликемията, а именно палпитациите и тахикардията. Повечето от кардио-неселективните бета-блокери повишават честотата и тежестта на хипогликемията.
Да се предупреди пациента и да се подчертае, че особено в началото на лечението е важно контролирането на стойностите на кръвната захар.
- **Fluconazole:**
Удължава плазмения полуживот на сулфанилурейните препарати и риска от хипогликемични реакции.
Да се предупреди пациента и да се подчертае, че е важно контролирането на стойностите на кръвната захар, и ако е необходимо, да се коригира дозата на сулфанилурейния препарат по време на лечението с флуконазол.
- **Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (Captopril, Enalapril):**
Използването на инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим може да увеличи хипогликемичния ефект на сулфанилурейните препарати при диабетици. Рядко се развива симптоматична хипогликемия.
Една хипотеза предполага, че е налице повишен глюкозен толеранс с последващо намаляване на нуждите от инсулин. Да се подчертае, че е важно контролирането на стойностите на кръвната захар.

2) Следните препарати могат да предизвикат повишаване на стойностите на кръвната захар

Комбинации, които не се препоръчват

- **Danazol:** диабетогенен ефект на даназол.
Ако използването на този препарат не може да се избегне, да се предупреди пациента и да се подчертае, че е важно контролирането на стойностите на глюкозата в кръвта и урината. Ако е необходимо, да се коригира дозата на антидиабетичния препарат по време и след лечението с даназол.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

- **Chlorpromazine** (невролептик): високи дози (хлорпромазин >100 mg дневно) повишават нивото на кръвната захар (намалено освобождаване на инсулин).
Да се предупреди пациента и да се подчертае, че е важно контролирането на стойностите на кръвната захар. При необходимост да се коригира дозата на антидиабетичния препарат по време и след лечението с невролептичното средство.
- **Гликокортикоиди** (системно и локално приложение: интра-артикуларно, кутанно и ректално) и **tetracosactrin**: повишава нивата на кръвната захар с възможна кетоза (понижена толерантност към въглехидрати, предизвикана от гликокортикоидите).
Да се предупреди пациента и да се подчертае, че особено в началото на лечението е важно контролирането на стойностите на кръвната захар. При необходимост да се коригира дозата на антидиабетичния препарат по време и след лечението с гликокортикоиди.
- **Ritodrine, salbutamol, terbutaline:** (i.v.)
Повишени стойности на кръвната захар във връзка с ефектите на бета-2 агонисти.
Да се подчертае, че е важно контролирането на стойностите на кръвната захар. Ако е необходимо да се премине към инсулин.

4.6. Бременност и лактация

Бременност

Рискове, свързани с диабета

Неконтролираният диабет (гестационен или не) е свързан с голяма вероятност на възникване на вродени увреждания и перинатална смъртност. Контролирането на диабета трябва да бъде оптимално в периода около концепцията, за да се намали рискът от конгенитални увреждания.

Рискове, свързани с gliclazide

Хипогликемизиращите сулфанилурейни препарати са тератогенни при прилагането им във високи дози върху животни. По настоящем няма достатъчно клинични данни, позволяващи оценката за възможни малформативен или фетотоксичен ефекти на гликлазид при прилагането му по време на бременност.

Какво действие трябва да се предприеме

Преоценяването на контрола на диабета при такива пациентки ще позволи нормалното напредване на бременността.

Това може да се постигне само с използването на инсулин, независимо от типа на диабета (тип 1 или 2, гестационен или не).

При такива случаи, когато е планирана бременността или когато бременността е установена случайно по време на приемането на лекарството, се препоръчва оралната терапия да се замени с инсулин. Последният случай не представлява окончателен довод за прекъсване на бременността, но са необходими внимателно наблюдение и щателно пренатално мониториране. Препоръчва се неонатално проследяване на стойностите на кръвната захар.

Лактация

По време на лечението с този препарат кърменето е противопоказано поради липсата на данни за преминаването на гликлазид в майчиното мляко и поради наличието на риск от неонатална хипогликемия.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране или работа с машини

Пациентите трябва да бъдат запознати със симптомите на хипогликемия и трябва да бъдат внимателни при шофиране или при работа с машини.

4.8. Нежелани ефекти

Хипогликемия

Лечението с Diaprel[®] MR може да предизвика хипогликемия, ако храненето е нередовно и особено, ако се пропусне някое основно хранене. Възможни симптоми на хипогликемия са: главоболие, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, разстройство на съня, възбуда, агресивност, намалена концентрация, намалена бдителност и забавени реакции, депресия, обърканост, разстройство на зрението и говора, афазия, тремор, пареза, сензорни нарушения, световъртеж, чувство на безсилие, загуба на самоконтрол, делириум, конвулсии, сънливост и загуба на съзнанието, възможно водещи до кома, повърхностно дишане и брадикардия.

Допълнително могат да се наблюдават симптоми на адренергична контра-регулация: изпотвяване, хладна и влажна кожа, безпокойство, тахикардия, хипертензия, палпитации, стенокардия и сърдечна аритмия.

Обикновено симптомите изчезват след приемане на въглехидрати (захар). Изкуствени подсладители обаче нямат ефект. Опитът с други сулфанилурейни средства показва, че хипогликемията може да се появи отново дори когато взетите мерки в началото се оказват ефективни.

Ако хипогликемията е тежка и продължителна, дори ако тя бъде временно контролирана чрез приемането на захар, са необходими спешна медицинска помощ или дори хоспитализация.

Гастроинтестинални нарушения, в това число има съобщения за гадене, диспепсия, диария, или констипация: ако се появяват такива, те могат да се избегнат или минимизират при положение че гликлазид се приема със закуската.

По-рядко се съобщава за следните нежелани ефекти:

- Реакции от страна на кожата и лигавиците: обрив, сърбеж, уртикария, макулопапуларни обриви.
- Хематологични отклонения: анемия, левкопения, тромбоцитопения.
- Повишени стойности на чернодробните ензими (AST, ALT, алкална фосфатаза), хепатит (единични съобщения). Лечението следва да се прекъсне, ако се появи холестатична жълтеница.

Тези симптоми обикновено изчезват след прекратяване на лечението.

4.9. Предозиране

Предозирането на сулфанилурейните препарати предизвиква хипогликемия. Умерени симптоми на хипогликемия, без всякаква загуба на съзнанието или неврологична симптоматика, трябва да се коригират с приемането на въглехидрати.



дозата и/или промяна в диетата. Стрикното мониториране трябва да се продължи докато лекарят е сигурен, че болният е извън опасност.

Възможни са тежки хипогликемични реакции с кома, конвулсии или други неврологични нарушения и трябва да се третира като спешни медицински случаи, изискващи незабавна хоспитализация.

Ако е диагностицирана или се подозира хипогликемична кома, на пациента трябва да се въведе бързо венозно 50 ml концентриран разтвор на глюкоза (20 до 30%). Това трябва да се последва от непрекъсната инфузия на по-разреден глюкозен разтвор (10%) със скорост, която ще поддържа стойностите на кръвната захар над 1 g/l. Пациентите трябва внимателно да се наблюдават и в зависимост от тяхното следващо състояние, лекарят преценява дали е необходимо по-нататъшно проследяване.

Диализата не води до подобрене на пациентите, тъй като гликлазид се свързва здраво с плазмените протеини.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

ХИПОГЛИКЕМИЗИРАЩ СУЛФАНИЛУРЕЕН ПРЕПАРАТ – ОРАЛЕН ПРЕПАРАТ ЗА ПОНИЖАВАНЕ НА КРЪВНАТА ЗАХАР

(A10BB09: Храносмилателен тракт и метаболизъм)

Гликлазид е хипогликемизиращ сулфанилуреен орален антидиабетичен препарат, различаващ се от сродните съединения по наличието на N-съдържащ хетероцикличесен пръстен с ендоциклическа връзка.

Гликлазид понижава стойностите на кръвната захар чрез стимулиране на инсулиновата секреция от бета-клетките на Лангерхансовите острови. Повишаването на постпрандиалния инсулин и C-пептидната секреция продължава две години след лечението.

Допълнително към тези метаболитни ефекти гликлазид притежава и хемоваскуларни свойства.

Ефекти върху инсулиновата секреция

При диабетици с диабет тип 2 гликлазид възстановява първия пик на инсулиновата секреция в отговор на глюкоза и повишава втората фаза на инсулиновата секреция. Значимо увеличаване на инсулиновия отговор се наблюдава след стимулация, предизвикана от храна или глюкоза.

Хемоваскуларни свойства

Гликлазид намалява микротромбозата, която има значение за усложненията на диабета, посредством два механизма:

- Подтиска агрегацията и адхезията на тромбоцитите чрез намаляване на активаторите на тромбоцитите (бета-тромбоглобин, тромбоксан B₂).
- Влияе върху васкуларната ендотелна фибринолитична активност като повишава активността на tPA.

5.2. Фармакокинетични свойства

През първите 6 часа плазмената концентрация прогресивно нараства и достига плато, което се поддържа от 6-ия до 12-ия час след въвеждането на препарата.

Индивидуалната вариабилност е ниска.

Гликлазид напълно се резорбира. Приемът на храна не влияе върху скоростта или степента на резорбция.

Съотношението между въведената доза и площта под кривата концентрация- време е линейно.

Свързането с плазмените протеини е около 95%.

Гликлазид се метаболизира главно в черния дроб и се екскретира с урината; в урината се открива по-малко от 1% в непроменена форма. В плазмата не са открити активни метаболити.

Полуживотът на елиминиране на гликлазид е около 16 часа.

При пациенти в напреднала възраст не са наблюдавани клинично значими промени във фармакокинетичните параметри.



Еднократната дневна доза на Diaprel[®] MR поддържа ефективна плазмената концентрация на гликлазид в продължение на 24 часа.

5.3. **Предклинични данни за лекарствена безопасност**

Няма използваеми.

6. **ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

6.1. **Експципненти**

Calcium hydrogen phosphate dihydrate, maltodextrin, hypromellose, magnesium stearate, anhydrous colloidal silica.

6.2. **Несъвместимости**

Не са от значение.

6.3. **Срок на годност**

3 години.

6.4. **Специални условия за съхранение**

Не се изискват специални условия.

6.5. **Вид и съдържание на опаковката.**

30 , 60 таблетки в блистери (PVC/алуминий)

6.6. **Инструкции за употреба.**

Няма специални изисквания.

7. **ПРИТЕЖАТЕЛ НА ТЪРГОВСКА МАРКА (ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ)**

Име и адрес на притежателя на търговска марка

LES LABORATORIES SERVIER

22, rue Garnier

92200 Neuilly sur Seine

FRANCE

Име и адрес на производителя

Les Laboratories Servier Industrie

45520 GIDY

France

and

Servier (Ireland) Industries Limited

Gorey Road, Arklow

Co. Wicklow

Ireland

8. **ДАТА НА ОДОБРЯВАНЕ/РЕВИЗИЯ**