

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BETANORM® MR 60 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Gliklazid 60 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Değiştirilmiş salımlı tablet

Beyaz, beyaza yakın, bir yüzü çentikli, oblong tablet.

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 sıklığı ve süresi:

Günlük doz, kahvaltıda tek seferde alınacak bir yarım tablet ile 2 tablet arasında değişebilir, yani 30-120 mg.

Tavsiye edilen başlangıç dozu günde 30 mg'dır (yarım tablet BETANORM® MR 60 mg). Kan şekeri istenilen düzeyde ise, bu dozaj idame tedavisi olarak uygulanabilir. Kan şekeri istenilen düzeyde değilse, dozaj günde 60, 90 veya 120 mg'a, kademeli olarak artırılabilir. Ancak her artış arasında en az bir aylık süre bırakılmalıdır. Kan şekeri seviyesi iki haftalık tedavi sonrasında düşmeyen hastalarda, tedavinin ikinci haftasının sonunda dozaj artırma seçeneği düşünülebilir.

Önerilen en yüksek günlük doz 120 mg'dır.

1 tablet BETANORM® MR 60 mg 2 tablet BETANORM® MR 30 mg'a eşdeğerdir. BETANORM® MR 60 mg'ın bölünebilir olması uygulanacak dozun esnek olmasını sağlamaktadır.

BETANORM® 80 mg tabletlerin BETANORM® MR 60 mg modifiye salım tabletleri ile değiştirilmesi:

1 tablet BETANORM® MR 30 mg değiştirilmiş salım formülasyonu (yani yarım tablet BETANORM® MR 60 mg) 1 tablet BETANORM® 80 mg'a karşılık gelir. Dolayısıyla, kan şekeri seviyelerinin takip edilmesi koşuluyla, değişim yapılabilir.

Başka bir oral antidiyabetiğin BETANORM® MR 60 mg ile değiştirilmesi:
BETANORM® MR 60 mg başka bir oral antidiyabetiğin yerini alabilir. Bu durumda, bir önceki antidiyabetiğin dozajı ve yarılanma ömrü dikkate alınmalıdır. Değişim genellikle herhangi bir geçiş süresi olmadan, tercihen 30 mg dozuyla başlanarak yapılmalıdır. Daha sonra, yukarıda da belirtildiği gibi doz ayarlaması hastanın verdiği kan şekeri yanıtına göre yapılmalıdır.

Eğer hasta yarılanma ömrü uzun olan bir sülfonilüreden değişim yapıyorsa, iki ürünün etkisinin birleşerek hipoglisemiye neden olması mümkün olabileceğinden, birkaç günlük ara gerekli olabilir. Bu değişim sırasında, BETANORM® MR 60 mg ile tedaviye başlandığında takip edilen prosedürün uygulanması önerilir; yani tedaviye günde 30 mg doz ile başlanmalı ve doz kademeli olarak, metabolik yanıtı göre artırılmalıdır.

Diğer oral antidiyabetikler ile kombinasyon:
BETANORM® MR, biguanidler, alfa glukozidaz inhibitörleri veya insülin ile birlikte verilebilir. BETANORM® MR ile yeterli derecede kontrol altına alınamayan hastalarda, yakın tıbbi gözlem altında, beraberinde insülin tedavisine başlanabilir.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir. Sadece yetişkinler içindir.
Tabletler çiğnmeden 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 veriler klinik çalışmalar ile teyit edilmiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanım güvenilirliğine ve etkililiğine ilişkin veri veya klinik çalışma yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

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

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 sistematik olarak en düşük doz olan günde 30 mg ile başlanması önerilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Gliklazide, diğer sülfonilürelere, sülfonamidlere ve yardımcı maddelerden herhangi birine (Bölüm 6.1’de listelenmiştir) karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Tip 1 diyabet,
- Diyabetik pre-koma ve koma, diyabetik keto-asidoz,
- Şiddetli böbrek veya şiddetli karaciğer yetmezliği (bu durumlarda insülin tedavisi önerilir),
- Mikonazol ile tedavi (bkz. Bölüm 4.5),
- Laktasyon (bkz. Bölüm 4.6).

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). Bazı vakalar şiddetli ve uzun süreli olabilir. Hastayı hastaneye yatırmak ve birkaç 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 iş birliğini 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,
- BETANORM® MR ile doz aşımı,
- Bazı endokrin bozukluklar: tiroid bozuklukları, hipopitüitarizm ve adrenal yetmezlik,
- Diğer bazı ilaçlarla birlikte kullanımı (bkz. Bölüm 4.5).

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 (bkz. Bölüm 4.8), 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 edilen hastalarda, St John's Wort (*Hypericum perforatum*) preparatları (bkz. Bölüm 4.5), 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 etkililiği 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 etkililik göstermemesi durumu olan primer yetmezlikten ayırt edilmelidir. Hastayı sekonder yetmezlik vakası olarak değerlendirmeden önce, uygun doz ayarlaması yapılmalı ve diyetin doğru uygulandığı denetlenmelidir.

Disglisemi

Florokinolonlarla birlikte tedavi edilen diyabetik hastalarda, özellikle yaşlı hastalarda hipoglisemi ve hiperglisemi dahil olmak üzere kan şekeri bozuklukları rapor edilmiştir. BETANORM® MR ve florokinolonların aynı zamanda verildiği tüm hastalarda kan şekerinin dikkatle takibi önerilir.

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.

Porfirik hastalar:

Porfiri olan hastalarda akut porfiri vakaları diğer bazı sülfonilüre ilaçlarıyla tanımlanmıştır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle 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 kan şekeri takibinin 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.

Kullanımda dikkatli olunması gereken kombinasyonlar:

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanım sırasında kan şekerini düşürme etkisinin şiddetlenmesi ve dolayısıyla bazı durumlarda hipoglisemi mümkündür: diğer antidiyabetikler (insülin, akarboz, metformin, tiyazolidindionlar, dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri, GLP-1 reseptör agonistleri), beta-blokörler, flukonazol, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (kaptopril, enalapril), histamin H₂-reseptör antagonistleri, MAO'iler, sülfonamidler, klaritromisin 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 (insülin 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 düzeyi artar.

Kan glukoz takibinin önemi vurgulanır. Eğer gerekli ise insülin tedavisine geçilir.

- St John's Wort (*Hypericum perforatum*) preparatları

Saint John's Wort-*Hypericum perforatum* ile gliklazid maruziyeti azalır. Kan şekeri seviyelerinin takibinin önemi vurgulanmalıdır.

Aşağıdaki ilaçlar disglisemiye neden olabilir.

Kullanımı dikkat gerektiren kombinasyonlar:

- Florokinolonlar

BETANORM® MR ve florokinolonların birlikte kullanıldığı durumlarda, hasta disglisemi riskine karşı uyarılmalı ve kan şekeri takibinin önemi vurgulanmalıdır.

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)

Konu ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hamile kadınlarda gliklazid kullanımından elde edilen veri yoktur veya sınırlı sayıda (300'den az hamilelik sonuçları) veri bulunmaktadır. Hayvanlarla yapılan çalışmalarda gliklazid herhangi bir teratojenik etki göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Önleyici tedbir olarak hamilelik süresince gliklazid kullanımından kaçınılmalıdır.

Gebe kalmadan önce diyabet kontrol altına alınmalıdır. Böylece kontrol altına alınmamış diyabetin yol açacağı konjenital anomali riski azaltılmış olur.

Gebelik döneminde sıkı kan şekeri kontrolünün sağlanması önemlidir.

Gebelik sırasında diyabet tedavisi için oral hipoglisemik ilaçlar uygun olmadığından, insülin tedavisi tercih edilmelidir. Gebeliğin planlandığı veya ilk fark edildiği andan itibaren oral antidiyabetikler yerine insülin kullanılmaya başlanması önerilmektedir.

Laktasyon dönemi

Gliklazid veya metabolitlerinin insan sütüne geçip geçmediğine ilişkin klinik veri bulunmamaktadır. Neonatal hipoglisemi riski bulunduğundan, emziren annelerde gliklazid kontrendikedir. Yeni doğanlar/bebekler için risk dışlanamaz.

Üreme yeteneği / Fertilité

Erkek ve dişi sıçanlarda üreme performansı ve fertilité üzerinde etkisi yoktur (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BETANORM® MR'ın araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur veya etkisi önemsizdir. Bununla birlikte hastalara, hipoglisemi semptomları ve özellikle tedavinin başlangıcında araç ve/veya makina kullanımı sırasında dikkatli olunması gerektiği hakkında bilgi verilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Gliklazid ile elde edilen deneyimlere göre aşağıdaki yan etkiler, belirtilen sıklıklarda rapor edilmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Çok yaygın:

Gliklazid ile en sık görülen advers reaksiyon hipoglisemidir.

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

Bilinmiyor:

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, duyuşal bozukluklar, baş dönmesi, güçsüzlük hissi, kendi kontrolünü kaybetme, deliriyum, konvülsiyon, derin nefes alamama/yüzeysel solunum, 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) 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.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek:

Hematolojik parametrelerdeki değişiklikler. Anemi, lökopeni, trombositopeni, granülositopeniyi içerebilir. Bu gibi durumlar genellikle tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor:

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

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor:

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

Hepato-biliyer hastalıkları

Bilinmiyor:

Enzim düzeylerinde artış (AST, ALT, alkalen fosfataz), hepatit (izole vakalarda). Kolestatik sarılık görülürse tedavi kesilmelidir.

Genellikle, bu semptomlar tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Bilinmiyor:

Döküntü, kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem, eritem, makülopapüler döküntüler, büllöz reaksiyonlar (Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz ve otoimmün büllöz hastalıklar) ve eozinofili ve sistemik semptomlarla seyreden ilaç alerjisi (DRESS).

Sınıf etkisi

Bilinmiyor:

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.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sülfonilürelerin doz aşımı durumunda hipoglisemi oluşabilir.

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

Hasta tehlikeyi atlama 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 şekeri 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 bağlanması nedeniyle bu hastalara diyaliz uygulanması faydasızdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlar/ Sülfonamidler (Üre türevleri)–oral antidiyabetik

ATC kodu: A10BB09

Etki mekanizması

BETANORM® MR bir endosiklik bağ ile N-içeren heterosiklik halkası ile benzer bileşiklerden ayrılan hipoglisemik bir sülfonilüredir.

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.

Farmakodinamik etkiler

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 ve glukoz alımına yanıt olarak, insülin yanıtında belirgin bir artış görülür.

Hemovasküler özellikler:

Gliklazid, diyabet komplikasyonları ile ilgili olabilecek iki mekanizma aracılığı 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:

Oral uygulamayı takiben, plazma düzeyleri dozdan sonra 6. saate kadar ilerleyerek artar ve dozdan sonraki 6. ila 12. saatte platoya ulaşır.

Bireyler arası değişkenlik azdır.

Gliklazid tamamen emilir. Yiyecek tüketimi, emilimin hızını ve derecesini etkilemez.

Dağılım:

Plazma proteinlerine yaklaşık %95 oranında bağlanır. Dağılım hacmi yaklaşık 30 litredir.

BETANORM® MR'ın günlük tek dozu, 24 saatin üzerinde etkin gliklazid plazma konsantrasyonu sağlamaktadır.

Biyotransformasyon:

Gliklazid başlıca karaciğerde metabolize olur. Plazmada aktif metabolitlere rastlanmamıştır.

Eliminasyon:

Eliminasyon temelde idrarla gerçekleşir. İdrarda %1 oranında değişmemiş formda tespit edilmiştir. Gliklazidin eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 12-20 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

120 mg'a kadar, uygulanan doz ile konsantrasyon-zaman eğrisi altında kalan alan arasındaki ilişki doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalar:

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 karsinogenisite 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. Hayvan deneylerinde gliklazid uygulaması sonrasında fertilité ve üreme performansı etkilenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kalsiyum fosfat dibazik dihidrat
Polietilen glikol 4000
Hidroksipropil metil selüloz
Koloidal silikon dioksit (Aerosil 200)
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altında oda sıcaklığında saklayınız.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

PVC/Al folyo blisterlerde 30, 60 ve 90 tablet içeren karton kutularda sunulmaktadır.

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

“Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ali Raif İlaç San. A.Ş.
Kağıthane / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

253 / 58

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.09.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ