

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HİPOGLİS MR 30 mg değiştirilmiş salımlı tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir değiştirilmiş salımlı tablet 30 mg gliklazid içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Değiştirilmiş salımlı tablet.

Beyaz renkli, oblong tabletler.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

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

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günlük doz, kahvaltıda tek seferde alınacak 1-4 tablet, yani 30-120 mg arasında değişebilir.

Tavsiye edilen başlangıç dozu günde 30 mg'dır. 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, her basamak arasında en az bir aylık süre bırakmak şartıyla artırılabilir. Yalnız 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.

Gliklazid 80 mg tabletlerin HİPOGLİS MR 30 mg modifiye salım tabletleri ile değiştirilmesi:

1 tablet HİPOGLİS MR 30 mg, 1 tablet gliklazid 80 mg'a karşılık gelir. Dolayısıyla, kan şekeri seviyelerinin takip edilmesi koşuluyla değişim yapılabilir.

Başka bir oral antidiyabetiğin HİPOGLİS MR ile değiştirilmesi:

HİPOGLİS MR başka bir oral antidiyabetiğin yerini alabilir.

Bu durumda, bir önceki antidiyabetiğin dozajı ve yarılanma ömrü dikkate alınmalıdır.

Değişim genellikle herhangi bir geçiş dönemi olmadan, tercihen 30 mg dozuyla başlanarak yapılmalıdır. Daha sonra, yukarıda da belirtildiği gibi doz ayarlaması hastanın verdiği kan şekeri yanıtına göre yapılmalıdır.

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

Diğer oral antidiyabetikler ile kombinasyon:

HİPOGLİS MR, biguanidler, alfa glikozidaz inhibitörleri veya insülin ile kombinasyon şeklinde verilebilir.

HİPOGLİS MR ile tam kontrol altına alınamayan hastalarda, yakın tıbbi gözlem altında, beraberinde insülin tedavisine başlanabilir.

#### **Uygulama şekli:**

Oral kullanım içindir. Sadece yetişkinler içindir.

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

Tüm hipoglisemik ajanlar ile olduğu gibi, doz ayarlaması hastanın verdiği metabolik yanıtı (glisemi, HbA1c) göre yapılmalıdır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek yetmezliği:**

Hafif ve orta şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalara, dikkatli tıbbi takip şartıyla, normal böbrek işlevi olan hastalarda kullanılan tedavi rejimi uygulanmalıdır.

Bu veriler klinik çalışmalar ile teyit edilmiştir.

##### **Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

##### **Pediyatrik popülasyon:**

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

##### **Geriatrik popülasyon:**

HİPOGLİS MR, 65 yaşın üzerindeki hastalarda da 65 yaş altındaki hastalarda kullanılan şekli ile reçetelenmelidir.

Hipoglisemi riski olan hastalarda:

-Beslenme eksikliği veya bozukluğu

-Şiddetli endokrin patolojileri (hipopitüitarizm, hipotiroidizm, adrenal yetmezlik) veya bunların yetersiz 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 veya yardımcı maddelerden birine (Bölüm 6.1’de listelenmiştir), diğer sülfonilürelere veya sülfonamidlere karşı bilinen aşırı duyarlılık,
- Tip I diyabet,
- Diyabetik pre-koma ve koma, diyabetik keto-asidoz,
- Şiddetli böbrek veya 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 uzun ve ağır egzersiz, alkol alımı sonrasında düşük kalorili beslenme uygulamaları sırasında 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 işbirliğini reddetmesi veya başaramaması (özellikle de yaşlılarda),
- Beslenme bozukluğu, düzensiz öğün vakitleri, atlanan öğünler, oruç veya beslenmede değişiklik yapılan dönemler,
- Fiziksel egzersiz ile karbonhidrat alımı arasındaki dengesizlik,
- Böbrek yetmezliği,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği,
- HİPOGLİS MR ile doz aşımı,
- Bazı endokrin bozuklukları: 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 kolaylaştırıcı 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 etkisi pek çok hastada uzun dönemde azalabilmektedir: bu durum diyabetin şiddetindeki artışa veya tedaviye verilen yanıtın azalmasına bağlı olabilmektedir. Bu durum sekonder yetmezlik olarak bilinmektedir ve ilacın ilk alımından sonra ilacın etki göstermemesi durumu olan primer yetmezlikten ayırt edilmelidir. Hastayı sekonder yetmezlik vakası olarak değerlendirmeden önce, uygun doz ayarlaması yapılmalı ve diyetin doğru uygulandığı denetlenmelidir.

Disglisemi

Florokinolonlarla birlikte tedavi edilen diyabetik hastalarda, özellikle yaşlı hastalarda hipoglisemi ve hiperglisemi dahil olmak üzere kan şekeri bozuklukları rapor edilmiştir. HİPOGLİS 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 değerlendirilebilmesi açısından önerilmektedir. Hastanın kan şekerini kendi kendine takip etmesi de faydalı olabilir.

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

Yardımcı maddeler:

HİPOGLİS MR maltodekstrin (glukoz kaynağı) içerir. Nadir kalıtsal glukoz-galaktoz malabsorbsiyon hastalığı olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Aşağıdaki ürünler hipoglisemi riskini artırabilir.

Kontrendike kombinasyonlar:

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

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:

- Fenilbutazon (sistemik yol): 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, MAOiler, 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.

Kullanımda 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 yol ve lokal yol: intra-artiküler, kutanöz ve rektal preparatlar ve tetrakozaktrin): olası ketozis ile birlikte kan şekerinde artışa neden olur (glukokortikoidler sebebiyle 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 ve idrardaki 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

HİPOGLİS 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 farkedildiği 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. Yenidoğanlar/bebekler için risk dışlanamaz.

### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Erkek ve dişi sıçanlarda üreme performansı ve fertilite üzerinde etkisi yoktur (Bkz. Bölüm 5.3).

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

HİPOGLİS'in araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur veya etkisi önemsizdir. Bununla birlikte hastalara, hipoglisemi semptomları hakkında 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)

HİPOGLİS MR ile en sık görülen advers reaksiyon hipoglisemidir.

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

Olası semptomlar: baş ağrısı, yoğun açlık, bulantı, kusma, bitkinlik, uyku bozuklukları, ajitasyon, agresiflik, konsantrasyon ve dikkatin azalması, tepkilerin yavaşlaması, depresyon, konfüzyon, görme ve konuşma bozuklukları, afazi, titreme, parezi, duyuusal bozukluklar, baş dönmesi, güçsüzlük hissi, kendi kontrolünü kaybetme, deliryum, konvülsiyon, derin nefes alamama/ yüzeysel solunum, bradikardi; sersemleme; bilinç kaybı, hatta ölümlle 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 karbonhidrat (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.

### **Diğer istenmeyen etkiler:**

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

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

Aşağıdaki istenmeyen etkiler daha seyrek rapor edilmiştir.

#### **Deri ve derialtı doku hastalıkları**

Döküntü, kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem, eritem, makülopapüler döküntüler, bülloz reaksiyonlar (Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi) ve eozinofili ve sistemik semptomlarla seyreden ilaç allerjisi (DRESS).

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

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

#### **Hepato-biliyer hastalıklar**

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

Genellikle, bu semptomlar tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

#### **Göz hastalıkları**

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

#### **Sınıf etkisi**

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

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

### Süphemeli 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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; eposta: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 hızlı I.V enjeksiyon ile 50 mL konsantre glukoz solüsyonu (% 20–30) uygulanır. Bu uygulamayı takiben kan şekeri düzeyini 100 mg/dl (1 g/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 nedeni ile, 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

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

Gliklazid, Langerhans adacıklarının beta hücrelerinden insülin salgılanmasını uyararak kan şekeri 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 giderek 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 proteine yaklaşık % 95 oranında bağlanır. Dağılım hacmi yaklaşık 30 litredir.

HİPOGLİS MR 30 mg'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'den daha düşük oranda 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 güvenilirlik verileri

Tekrarlayan doz toksisitesi ve genotoksikite çalışmalarına dayanan prelinik veriler, insanlar için herhangi bir risk ortaya koymamıştır. Uzun dönem karsinojenite 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 fertilitte ve üreme performansı etkilenmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Dikalsiyum fosfat dihidrat  
Hipromelloz  
Maltodekstrin  
Kolloidal silikon dioksit  
Magnezyum stearat

### **6.2 Geçimsizlikler**

Yoktur.

### **6.3 Raf ömrü**

Raf ömrü 24 aydır.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklayınız.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Türü:	Blister
Yapısı:	PVC/PE/PVDC Folyo:
	PVC : 250 µm
	PE : 25 µm
	PVDC : 90 g/m <sup>2</sup>
	Aluminyum Folyo : 20 µm

30, 60, 90 ve 120 tablet içeren ambalajlar.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.  
İş Kuleleri, Levent Mah., Meltem Sok.  
No: 10 Kule: 2 Kat: 24  
4. Levent, Beşiktaş, İstanbul  
Tel: 0212 337 38 00

## **8. RUHSAT NUMARASI**

219/43

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 12.06.2009

Ruhsat yenileme tarihi: 17.07.2014

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**