

**DIAPREL®MR 60 mg** (*Gliclazidum*), tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu,

**SKŁAD\*, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA\*:**

Jedna tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 60 mg gliklazylu (*Gliclazidum*). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza. Biała, podłużna tabletki o długości 15 mm i szerokości 7 mm, z rowkiem dzielącym i z wytłoczonym oznakowaniem „DIA 60” po obu stronach. Tabletki może być podzielona na połowy.

**WSKAZANIA DO STOSOWANIA:**

Cukrzyca insulinoniezależna (typ 2) u dorosłych, kiedy leczenie dietetyczne i wysiłek fizyczny oraz zmniejszenie masy ciała nie wystarczają do utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

**DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:**

Dawka dobowy wynosi od pół tabletki do 2 tabletek na dobę, tj. od 30 do 120 mg przyjmowanych doustnie, jednorazowo, w porze śniadania.

Zaleca się, by połączyć dawkę, bez rozgniatań lub żucia.

W przypadku pominięcia dawki nie wolno zwiększać dawki przyjmowanej następnego dnia.

Podobnie jak w przypadku innych leków o działaniu hipoglikemizującym, dawka powinna być dostosowana indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta (stężenie glukozy we krwi, HbA1c).

Dawka początkowa

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 mg na dobę (połowa tabletki produktu Diaprel MR).

Jeśli stężenie glukozy we krwi jest skutecznie kontrolowane, dawka ta może być stosowana jako leczenie podtrzymujące.

Jeśli stężenie glukozy we krwi nie jest odpowiednio kontrolowane, dawkę można stopniowo zwiększyć do 60, 90 lub 120 mg na dobę. Nie powinno się zwiększać dawki częściej, niż co najmniej po upływie 1 miesiąca, z wyjątkiem pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi nie uległo zmniejszeniu po dwóch tygodniach leczenia. W takich przypadkach, dawkę można zwiększyć pod koniec drugiego tygodnia leczenia.

Maksymalna, zalecana dawka dobowy to 120 mg.

Jedna tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu 60 mg produktu Diaprel MR jest równoważna dwóm tabletkom o zmodyfikowanym uwalnianiu 30 mg produktu Diaprel MR. Zdolność do przełamania tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu 60 mg produktu Diaprel MR pozwala na łatwe dawkowanie preparatu.

Zamiana tabletek produktu zawierającego 80 mg gliklazylu (np. Diaprel) na produkt Diaprel MR, 60 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

Jedna tabletki produktu zawierającego 80 mg gliklazylu jest porównywalna z 30 mg produktu w postaci tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu (tj. połowa tabletki produktu Diaprel MR zawierającego 60 mg). Zmiana może być przeprowadzona pod warunkiem monitorowania parametrów krwi.

Zamiana innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego na produkt Diaprel MR

Diaprel MR może być stosowany w celu zastąpienia innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego.

Podczas zamiany na produkt Diaprel MR należy wziąć pod uwagę dawkę oraz okres półtrwania uprzednio stosowanego leku przeciwcukrzycowego.

Zastosowanie okresu przejściowego nie jest konieczne.

Należy zastosować dawkę początkową 30 mg i tak ją modyfikować, aby była dostosowana do reakcji stężenia glukozy we krwi danego pacjenta, tak jak to przedstawiono powyżej.

W razie zmiany z innych hipoglikemizujących pochodnych sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania może być konieczna kilkudniowa przerwa w leczeniu, aby zapobiec wystąpieniu efektu addycyjnego dwóch preparatów, który może powodować hipoglikemię.

Schemat dawkowania w takich sytuacjach powinien być taki sam jak na początku stosowania produktu Diaprel MR, tzn. leczenie należy rozpocząć od dawki 30 mg na dobę, a następnie ją zwiększać w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta.

### Leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwcukrzycowymi

Diaprel MR może być stosowany z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną.

U pacjentów ze stężeniem glukozy we krwi niedostatecznie kontrolowanym z użyciem produktu Diaprel MR leczenie skojarzone z insuliną powinno być wprowadzone pod ścisłą opieką medyczną.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Produkt Diaprel MR należy stosować zgodnie z tymi samymi zasadami dawkowania, jakie są zalecane u pacjentów poniżej 65 lat.

#### *Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek*

U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek powinny być zastosowane takie same zasady dawkowania jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Pacjenci ci powinni pozostawać pod obserwacją. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

#### *Pacjenci z ryzykiem wystąpienia hipoglikemii:*

- pacjenci niedożywieni lub źle odżywieni;
- z ciężkimi lub niedostatecznie wyrównanymi zaburzeniami endokrynologicznymi (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niewydolność nadnerczy);
- po zaprzestaniu długotrwałego leczenia i (lub) leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów;
- z ciężkimi chorobami tętnic (ciężka choroba wieńcowa, ciężka niewydolność tętnicy szyjnej, choroba naczyń obwodowych).

Zaleca się stosowanie minimalnej dobowej dawki początkowej 30 mg.

#### *Dzieci i młodzież*

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Diaprel MR u dzieci i młodzieży. Brak danych dotyczących stosowania u dzieci i młodzieży.

### **PRZECIWSKAZANIA:**

- Nadwrażliwość na gliklazyd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, inne pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidy;
- cukrzyca typu 1;
- stan przedśpiączkowy i śpiączka cukrzycowa, ketoza i kwasica cukrzycowa;
- ciężka niewydolność nerek lub wątroby: w tych przypadkach zaleca się zastosowanie insuliny;
- leczenie mikonazolem ;
- laktacja.

### **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:**

#### Hipoglikemia

To leczenie powinno być stosowane jedynie u pacjentów regularnie odżywiających się (dotyczy śniadania). Jest ważne, aby regularnie spożywać węglowodany ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii, jeśli posiłek jest przyjęty późno, jeśli spożyta jest nieodpowiednia ilość pokarmu lub posiłek zawiera mało węglowodanów. Hipoglikemia częściej pojawia się podczas stosowania diet niskokalorycznych, w następstwie długotrwałego lub forsownego wysiłku fizycznego, picia alkoholu lub w przypadku, gdy zastosowano leczenie skojarzone lekami przeciwcukrzycowymi.

Hipoglikemia może wystąpić w następstwie stosowania pochodnych sulfonilomocznika. Niektóre przypadki ciężkiej i przedłużonej hipoglikemii mogą wymagać leczenia szpitalnego i podawania glukozy przez kilka dni. Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii, należy ostrożnie dobierać pacjentów oraz ustalać dawkę, a pacjentów należy odpowiednio poinformować.

#### Czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia hipoglikemii:

- brak współpracy ze strony pacjenta (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku);
- niedożywienie, nieregularne pory spożywania posiłków, opuszczanie posiłków, okresy postzczenia lub zmiany w diecie;
- brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów;
- niewydolność nerek;

- ciężka niewydolność wątroby;
- przedawkowanie produktu Diaprel MR;
- niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki oraz niewydolność nadnerczy;
- równoczesne podawanie pewnych leków

Niewydolność nerek i wątroby: farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazydu może być zmieniona u pacjentów z niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek.

U tych pacjentów hipoglikemia może się przedłużać, co może wymagać odpowiedniego postępowania.

#### Informowanie pacjenta

Ryzyko hipoglikemii, jej objawy, leczenie i czynniki predysponujące do jej wystąpienia, należy wyjaśnić pacjentowi oraz członkom jego rodziny.

Pacjent powinien być poinformowany o istotnej roli, jaką spełniają zalecenia dietetyczne, regularne uprawianie ćwiczeń oraz regularne oznaczanie stężenia glukozy we krwi.

Słaba kontrola glikemii: na kontrolę glikemii u pacjentów otrzymujących leki przeciwcukrzycowe mogą mieć wpływ następujące sytuacje: stosowanie preparatów zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), gorączka, uraz, infekcja lub zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach może być konieczne podanie insuliny.

Skuteczność działania hipoglikemizującego jakiegokolwiek doustnego leku przeciwcukrzycowego, w tym gliklazydu, z czasem ulega osłabieniu u wielu pacjentów: może to wynikać ze stopniowego nasilenia się cukrzycy lub ze zmniejszenia reakcji na leczenie. Zjawisko to, znane jest jako wtórne niepowodzenie terapeutyczne, w odróżnieniu od pierwotnego, kiedy to substancja czynna jest nieskuteczna w leczeniu pierwszego rzutu. Przed stwierdzeniem wystąpienia u pacjenta wtórnego niepowodzenia terapeutycznego należy rozważyć odpowiednie dostosowanie dawki oraz opracowanie diety.

#### Zaburzenia stężenia glukozy we krwi

U pacjentów z cukrzycą stosujących jednocześnie leczenie fluorochinolonami, zwłaszcza w podeszłym wieku, zgłaszano zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemię i hiperglikemię. U wszystkich pacjentów stosujących w tym samym czasie Diaprel MR i fluorochinolony zaleca się staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Badania laboratoryjne: oznaczanie stężeń glikozyłowanej hemoglobiny (lub pomiar glukozy w osoczu na czczo) zaleca się do oceny kontroli glikemii. Użyteczna jest również samokontrola stężenia glukozy we krwi.

Stosowanie pochodnych sulfonylomocznika u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może prowadzić do rozwoju niedokrwistości hemolitycznej. Ponieważ gliklazyd należy do pochodnych sulfonylomocznika, u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej należy zachować ostrożność i rozważyć zastosowanie leczenia lekami, nie będącymi pochodnymi sulfonylomocznika.

#### Substancje pomocnicze

Produkt Diaprel MR nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy.

#### **INTERAKCJE\*:**

Ryzyko hipoglikemii - *Przeciwwskazane*: mikonazol. *Niezalecane*: fenylobutazon, alkohol. *Stosowanie z ostrożnością*: inne leki przeciwcukrzycowe, leki blokujące receptory adrenergiczne, flukonazol, inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), leki blokujące receptory H<sub>2</sub>, inhibitory MAO, sulfonamidy, klarytromycyna i niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Ryzyko hiperglikemii - *Przeciwwskazane*: danazol. *Stosowanie z ostrożnością*: chlorpromazyna w dużych dawkach, glikokortykosteroidy, rytodryna, salbutamol, terbutalina, preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*). Ryzyko zaburzenia stężenia glukozy we krwi- równoczesne stosowanie wymagające ostrożności: Fluorochinolony

Nasilanie działania przeciwwakrzepowego (np. warfaryna): *Równoczesne stosowanie po rozważeniu ryzyka.*

**CIAŻA\*:** Zaleca się odstawienie doustnych leków hipoglikemizujących i rozpoczęcie insulinoterapii przed próbą zajścia w ciążę, lub niezwłocznie po jej stwierdzeniu. **LAKTACJA\*:** Stosowanie leku jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią. **PŁODNOŚĆ\***

### **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:**

Na podstawie doświadczenia ze stosowaniem gliklazylu donoszono o następujących działaniach niepożądanych.

#### Hipoglikemia

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika leczenie produktem Diaprel MR może powodować hipoglikemię, jeśli posiłki są nieregularne, a zwłaszcza, gdy są pomijane.

Możliwe objawy hipoglikemii to: ból głowy, silny głód, nudności, wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, pobudzenie, agresja, osłabiona koncentracja, zaburzenia świadomości oraz spowolnienie reakcji, depresja, uczucie splątania, zaburzenia widzenia i mowy, afazja, drżenie, niedowład, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie bezsilności, utrata samokontroli, majaczenie, drgawki, płytki oddech, bradykardia, senność i utrata świadomości, co może prowadzić do śpiączki oraz zgonu.

Dodatkowo mogą być obserwowane objawy pobudzenia adrenergicznego, takie jak: pocenie się, wilgotność skóry, niepokój, tachykardia, nadciśnienie, kołatanie serca, dławica piersiowa oraz zaburzenia rytmu serca.

Zazwyczaj objawy ustępują po podaniu węglowodanów (cukier). Należy jednak pamiętać, że sztuczne substancje słodzące nie wywołują żadnego efektu. Doświadczenia z innymi pochodnymi sulfonilomocznika pokazują, że hipoglikemia może wystąpić ponownie nawet, jeśli pomiary początkowo wskazują na skuteczność leczenia.

W przypadku ciężkiej lub długotrwałej hipoglikemii, nawet jeśli jest okresowo kontrolowana poprzez spożycie cukru, niezwłocznie należy rozpocząć leczenie lub nawet może być konieczna hospitalizacja.

#### Inne działania niepożądane

Zaburzeń żołądkowo-jelitowych, takich jak: ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka oraz zaparcia, można uniknąć lub można je zminimalizować przyjmując gliklazyl w trakcie śniadania.

Następujące działania niepożądane są rzadziej obserwowane:

- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wykwity plamkowo-grudkowe, odczyny pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozpływna naskórka) i wyjątkowo; wysypka polekowa z eozynofilią oraz objawami ogólnymi (DRESS, ang. Drug Rush with Eosinophilia and Systemic Symptoms).
- zaburzenia krwi i układu chłonnego: zmiany w obrazie hematologicznym krwi występują rzadko; mogą one obejmować: niedokrwistość, leukopenię, małopłytkowość, granulocytopenię. Zmiany te przemijają po zaprzestaniu leczenia.
- zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfatazy zasadowej), zapalenie wątroby (odosobnione przypadki). Należy przerwać leczenie w przypadku pojawienia się żółtaczki cholestatycznej.

Objawy te zazwyczaj przemijają po odstawieniu leku.

- zaburzenia oka: przemijające zaburzenia widzenia mogą pojawiać się szczególnie na początku leczenia na skutek zmian stężeń glukozy we krwi.
- działania niepożądane danej grupy leków:  
Tak jak po innych pochodnych sulfonilomocznika obserwowano następujące zdarzenia niepożądane: przypadki erytrocytopenii, agranulocytozy, niedokrwistości hemolitycznej, pancytopenii, alergicznego zapalenia naczyń, hiponatremii, zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z zastojem żółci i żółtaczką) oraz zapalenie wątroby, które przemijało po odstawieniu pochodnej sulfonilomocznika lub

w odosobnionych przypadkach prowadziło do zagrażającej życiu niewydolności wątroby.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu

**PRZEDAWKOWANIE\***: możliwość wystąpienia ciężkiej hipoglikemii wymagającej pilnego wlewu dożylnego glukozy, niezwłocznej hospitalizacji i ścisłego monitorowania.

**WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE\***: Gliklazyd zmniejsza stężenie glukozy we krwi pobudzając wydzielanie insuliny przez komórki beta wysp Langerhansa. Przywraca wczesny wzrost wydzielania insuliny w obecności glukozy oraz nasila drugą fazę wydzielania insuliny jako odpowiedź na stymulację indukowaną pokarmem lub glukozą. Poza działaniem na metabolizm, gliklazyd wpływa również na naczynia.

**OPAKOWANIE\***: 30 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu

#### **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY**

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex

Francja

**POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU (Wydane przez Ministra Zdrowia) Nr 16641**


*Produkt leczniczy wydawany na receptę.*

**Adres korespondencyjny**: Servier Polska Sp. z o.o., 01-248 Warszawa, ul. Jana Kazimierza 10, tel. (22) 594 90 00, fax (22) 594 90 10. Internet: [www.servier.pl](http://www.servier.pl), e-mail: [info@pl.netgrs.com](mailto:info@pl.netgrs.com). (03.2016)

**\*Pełna informacja zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego**

**DIAPREL®MR 30 mg** (*Gliclazidum*), tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu,

**SKŁAD\*, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA\*:**

Jedna tabletko o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 30 mg gliklazylu (*Gliclazidum*). Tabletko o zmodyfikowanym uwalnianiu. Biała, podłużna tabletko z wytłoczoným oznakowaniem „DIA 30” po jednej stronie i „” po drugiej stronie.

**WSKAZANIA DO STOSOWANIA:**

Cukrzyca insulinozależna (typ 2) u dorosłych, kiedy leczenie dietetyczne i wysiłek fizyczny oraz zmniejszenie masy ciała nie wystarczają do utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

**DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:**

**Dawkowanie:**

Dawka dobowo wynosi od 1 tabletki do 4 tabletek na dobę, tj. od 30 do 120 mg przyjmowanych doustnie, jednorazowo, w porze śniadania. Tabletko (tabletkę) należy połykać w całości. W przypadku pominięcia jednej dawki nie należy jej zwiększać w dniu następným. Podobnie jak w przypadku innych leków o działaniu hipoglikemizującym, dawka powinna być dostosowana indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta (stężenie glukozy we krwi, HbA1c).

Dawka początkowa:

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 mg na dobę. Jeśli stężenie glukozy we krwi jest skutecznie kontrolowane, dawka ta może być stosowana jako leczenie podtrzymujące. Jeśli stężenie glukozy we krwi nie jest odpowiednio kontrolowane, dawkę można stopniowo zwiększyć do 60 mg, 90 mg lub 120 mg na dobę. Nie powinno się zwiększać dawki częściej, niż co najmniej po upływie 1 miesiąca, z wyjątkiem pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi nie uległo zmniejszeniu po dwóch tygodniach leczenia. W takich przypadkach, dawkę można zwiększyć pod koniec drugiego tygodnia leczenia. Maksymalna, zalecana dawka dobowo to 120 mg.

Zamiana tabletek produktu zawierającego 80 mg gliklazylu na produkt Diaprel MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu: 1 tabletko produktu zawierającego 80 mg gliklazylu jest porównywalna z 1 tabletką produktu Diaprel MR. Zmiana może być przeprowadzona pod warunkiem monitorowania parametrów krwi.

Zamiana innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego na produkt Diaprel MR:

Diaprel MR może być stosowany w celu zastąpienia innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego. Podczas zamiany na produkt Diaprel MR należy wziąć pod uwagę dawkę oraz okres półtrwania uprzednio stosowanego leku przeciwcukrzycowego.

Zastosowanie okresu przejściowego nie jest konieczne. Należy zastosować dawkę początkową 30 mg i tak ją modyfikować, aby była dostosowana do reakcji stężenia glukozy we krwi danego pacjenta, tak jak to przedstawiono powyżej. W razie zmiany z innych hipoglikemizujących pochodnych sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania może być konieczna kilkudniowa przerwa w leczeniu, aby zapobiec wystąpieniu efektu addycyjnego dwóch preparatów, który może powodować hipoglikemię. Schemat dawkowania w takich sytuacjach powinien być taki sam jak na początku stosowania produktu Diaprel MR, tzn. leczenie należy rozpocząć od dawki 30 mg na dobę, a następnie ją zwiększać w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta.

Leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwcukrzycowymi:

Diaprel MR może być stosowany z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną. U pacjentów ze stężeniem glukozy we krwi niedostatecznie kontrolowanym z użyciem produktu Diaprel MR leczenie skojarzone z insuliną powinno być wprowadzone pod ścisłą opieką medyczną.

Szczególne grupy pacjentów

*Pacjenci w podeszłym wieku*

Produkt Diaprel MR należy stosować zgodnie z tymi samymi zasadami dawkowania, jakie są zalecane u pacjentów poniżej 65 lat.

*Zaburzenie czynności nerek*

U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek powinny być zastosowane takie same zasady dawkowania jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Pacjenci ci powinni pozostawać pod obserwacją. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

*Czynniki ryzyka wystąpienia hipoglikemii:*

U pacjentów z czynnikiem ryzyka wystąpienia hipoglikemii, do których należą:

- pacjenci niedożywieni lub źle odżywieni;

- ciężkie lub niedostatecznie wyrównane zaburzenia endokrynologiczne (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niewydolność nadnerczy);
- zaprzestanie długotrwałego leczenia i (lub) leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów;
- ciężkie choroby tętnic (ciężka choroba wieńcowa, ciężka niewydolność tętnicy szyjnej, choroba naczyń obwodowych).

zaleca się stosowanie minimalnej dobowej dawki początkowej 30 mg.

#### *Dzieci i młodzież*

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu Diaprel MR nie zostały ustalone u dzieci i młodzieży. Brak danych dotyczących stosowania u dzieci.

### **PRZECIWWSKAZANIA:**

- Nadwrażliwość na gliklazyd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, inne pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidy;
- cukrzyca typu 1;
- stan przedśpiączkowy i śpiączka cukrzycowa, ketoza i kwasica cukrzycowa;
- ciężka niewydolność nerek lub wątroby: w tych przypadkach zaleca się zastosowanie insuliny;
- leczenie mikonazolem ;
- laktacja.

### **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:**

#### Hipoglikemia

To leczenie powinno być stosowane jedynie u pacjentów regularnie odżywiających się (dotyczy śniadania). Jest ważne, aby regularnie spożywać węglowodany ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii, jeśli posiłek jest przyjęty późno, jeśli spożyta jest nieodpowiednia ilość pokarmu lub posiłek zawiera mało węglowodanów. Hipoglikemia częściej pojawia się podczas stosowania diet niskokalorycznych, w następstwie długotrwałego lub forsownego wysiłku fizycznego, picia alkoholu lub w przypadku, gdy zastosowano leczenie skojarzone lekami przeciwcukrzycowymi.

Hipoglikemia może wystąpić w następstwie stosowania pochodnych sulfonilomocznika. Niektóre przypadki ciężkiej i przedłużonej hipoglikemii mogą wymagać leczenia szpitalnego i podawania glukozy przez kilka dni. Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii, należy ostrożnie dobierać pacjentów oraz ustalać dawkę, a pacjentów należy odpowiednio poinformować.

Czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia hipoglikemii:

- brak współpracy ze strony pacjenta (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku);
- niedożywienie, nieregularne pory spożywania posiłków, opuszczanie posiłków, okresy poszczenia lub zmiany w diecie;
- brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów;
- niewydolność nerek;
- ciężka niewydolność wątroby;
- przedawkowanie produktu Diaprel MR;
- niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki oraz niewydolność nadnerczy;
- równoczesne podawanie pewnych leków

Niewydolność nerek i wątroby: farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazynu może być zmieniona u pacjentów z niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek.

U tych pacjentów hipoglikemia może się przedłużać, co może wymagać odpowiedniego postępowania.

#### Informowanie pacjenta

Ryzyko hipoglikemii, jej objawy, leczenie i czynniki predysponujące do jej wystąpienia, należy wyjaśnić pacjentowi oraz członkom jego rodziny.

Pacjent powinien być poinformowany o istotnej roli, jaką spełniają zalecenia dietetyczne, regularne uprawianie ćwiczeń oraz regularne oznaczanie stężenia glukozy we krwi.

Słaba kontrola glikemii: kontrolę glikemii u pacjentów otrzymujących leki przeciwcukrzycowe może zaburzać stosowanie preparatów zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), gorączka, uraz, infekcja lub zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach może być konieczne podanie insuliny.

Skuteczność działania hipoglikemizującego jakiegokolwiek doustnego leku przeciwcukrzycowego, w tym gliklazylu, z czasem ulega osłabieniu u wielu pacjentów: może to wynikać ze stopniowego nasilenia się cukrzycy lub ze zmniejszenia reakcji na leczenie. Zjawisko to, znane jest jako wtórne niepowodzenie terapeutyczne, w odróżnieniu od pierwotnego, kiedy to substancja czynna jest nieskuteczna w leczeniu pierwszego rzutu. Przed stwierdzeniem wystąpienia u pacjenta wtórnego niepowodzenia terapeutycznego należy rozważyć odpowiednie dostosowanie dawki oraz opracowanie diety.

#### Zaburzenia stężenia glukozy we krwi

U pacjentów z cukrzycą stosujących jednocześnie leczenie fluorochinolonami, zwłaszcza w podeszłym wieku, zgłaszano zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemię i hiperglikemię. U wszystkich pacjentów stosujących w tym samym czasie Diaprel MR i fluorochinolony zaleca się staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Badania laboratoryjne: oznaczanie stężeń glikozylowanej hemoglobiny (lub pomiar glukozy w osoczu na czczo) zaleca się do oceny kontroli glikemii. Użyteczna jest również samokontrola stężenia glukozy we krwi.

Stosowanie pochodnych sulfonilomocznika u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może prowadzić do rozwoju niedokrwistości hemolitycznej. Ponieważ gliklazyl należy do pochodnych sulfonilomocznika, u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej należy zachować ostrożność i rozważyć zastosowanie leczenia lekami, nie będącymi pochodnymi sulfonilomocznika.

#### Substancje pomocnicze

Produkt Diaprel MR nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy.

#### **INTERAKCJE\*:**

Ryzyko hipoglikemii - *Przeciwwskazane:* mikonazol. *Niezalecane:* fenylobutazon, alkohol. *Stosowanie z ostrożnością:* inne leki przeciwcukrzycowe, leki blokujące receptory adrenergiczne, flukonazol, inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), leki blokujące receptory H<sub>2</sub>, inhibitory MAO, sulfonamidy, klarytromycyna i niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Ryzyko hiperglikemii - *Przeciwwskazane:* danazol. *Stosowanie z ostrożnością:* chlorpromazyna w dużych dawkach, glikokortykosteroidy, rytodryna, salbutamol, terbutalina, preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*). Ryzyko zaburzenia stężenia glukozy we krwi- równoczesne stosowanie wymagające ostrożności: Fluorochinolony

Nasilanie działania przeciwwązkowego (np. warfaryna): *Równoczesne stosowanie po rozważeniu ryzyka.*

**CIĄŻA\*:** Zaleca się odstawienie doustnych leków hipoglikemizujących i rozpoczęcie insulinoterapii przed próbą zajścia w ciążę, lub niezwłocznie po jej stwierdzeniu. **LAKTACJA\*:** Stosowanie leku jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią. **PŁODNOŚĆ\***

#### **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:**

Na podstawie doświadczenia ze stosowaniem gliklazylu donoszono o następujących działaniach niepożądanych.

#### Hipoglikemia

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika leczenie produktem Diaprel MR może powodować hipoglikemię, jeśli posiłki są nieregularne, a zwłaszcza, gdy są pomijane.

Możliwe objawy hipoglikemii to: ból głowy, silny głód, nudności, wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, pobudzenie, agresja, osłabiona koncentracja, zaburzenia świadomości oraz spowolnienie reakcji, depresja, uczucie



splątania, zaburzenia widzenia i mowy, afazja, drżenie, niedowłady, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie bezsilności, utrata samokontroli, majaczenie, drgawki, płytki oddech, bradykardia, senność i utrata świadomości, co może prowadzić do śpiączki oraz zgonu.

Dodatkowo mogą być obserwowane objawy pobudzenia adrenergicznego, takie jak: pocenie się, wilgotność skóry, niepokój, tachykardia, nadciśnienie, kołatanie serca, dławica piersiowa oraz zaburzenia rytmu serca.

Zazwyczaj objawy ustępują po podaniu węglowodanów (cukier). Należy jednak pamiętać, że sztuczne substancje słodzące nie wywołują żadnego efektu. Doświadczenia z innymi pochodnymi sulfonilomocznika pokazują, że hipoglikemia może wystąpić ponownie nawet, jeśli pomiary początkowo wskazują na skuteczność leczenia.

W przypadku ciężkiej lub długotrwałej hipoglikemii, nawet jeśli jest okresowo kontrolowana poprzez spożycie cukru, niezwłocznie należy rozpocząć leczenie lub nawet może być konieczna hospitalizacja.

#### Inne działania niepożądane

Zaburzeń żołądkowo-jelitowych, takich jak: ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka oraz zaparcia, można uniknąć lub można je zminimalizować przyjmując gliklazyd w trakcie śniadania.

Następujące działania niepożądane są rzadziej obserwowane:

- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wykwity plamkowo-grudkowe, odczyny pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozpływna naskórka) i wyjątkowo; wysypka polekowa z eozynofilią oraz objawami ogólnymi (DRESS, ang. Drug Rush with Eosinophilia and Systemic Symptoms).
- zaburzenia krwi i układu chłonnego: zmiany w obrazie hematologicznym krwi występują rzadko; mogą one obejmować: niedokrwistość, leukopenię, małopłytkowość, granulocytopenię. Zmiany te przemijają po zaprzestaniu leczenia.
- zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfatazy zasadowej), zapalenie wątroby (odosobnione przypadki). Należy przerwać leczenie w przypadku pojawienia się żółtaczki cholestatycznej.

Objawy te zazwyczaj przemijają po odstawieniu leku.

- zaburzenia oka: przemijające zaburzenia widzenia mogą pojawiać się szczególnie na początku leczenia na skutek zmian stężeń glukozy we krwi.
- działania niepożądane danej grupy leków:  
Tak jak po innych pochodnych sulfonilomocznika obserwowano następujące zdarzenia niepożądane: przypadki erytrocytopenii, agranulocytozy, niedokrwistości hemolitycznej, pancytopenii, alergicznego zapalenia naczyń, hiponatremii, zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z zastojem żółci i żółtaczką) oraz zapalenie wątroby, które przemijało po odstawieniu pochodnej sulfonilomocznika lub w odosobnionych przypadkach prowadziło do zagrażającej życiu niewydolności wątroby.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu

**PRZEDAWKOWANIE\***: możliwość wystąpienia ciężkiej hipoglikemii wymagającej pilnego wlewu dożylnego glukozy, niezwłocznej hospitalizacji i ścisłego monitorowania.

**WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE\***: Gliklazyd zmniejsza stężenie glukozy we krwi pobudzając wydzielanie insuliny przez komórki beta wysp Langerhansa. Przywraca wczesny wzrost wydzielania insuliny w obecności glukozy oraz nasila drugą fazę wydzielania insuliny jako odpowiedź na stymulację indukowaną pokarmem lub glukozą. Poza działaniem na metabolizm, gliklazyd wpływa również na naczynia.

**OPAKOWANIE\***: Blistry z folii Aluminium/PCV w tekturowym pudełku.

60 szt. (2 blistry po 30 szt.)

**PODMIOT ODPOWIEDZIALNY**

ANPHARM Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne S.A.

ul. Annopol 6 B

03-236 Warszawa

**POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU (Wydane przez Ministra Zdrowia) Nr 4430**

*Produkt leczniczy wydawany na receptę.*

**Adres korespondencyjny:** Servier Polska Sp. z o.o., 01-248 Warszawa, ul. Jana Kazimierza 10, tel. (22) 594 90 00, fax (22) 594 90 10. Internet: [www.servier.pl](http://www.servier.pl), e-mail: [info@pl.netgrs.com](mailto:info@pl.netgrs.com). (10.2016)

**\*Pełna informacja zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego**

*Cena urzędowa detaliczna wynosi 24,32 PLN. Maksymalna kwota dopłaty ponoszona przez pacjenta wynosi 19,54 PLN. Poziom odpłatności dla pacjenta R. Bezpłatnie dla pacjentów, którzy ukończyli 75 lat wg „Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2020 r.*

