

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-3964</u> , <u>16.01.09</u>
Одобрено: <u>27/ 25.11.08</u>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

NORMODIAB НОРМОДИАБ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Normodiab 80 mg tablets
Нормодиаб 80mg таблетки

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка: Гликлазид /Gliclazide/ 80 mg
За помощните вещества вж. т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Описание – бели, плоски таблетки с диаметър 8 mm и делителна черта

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

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

Продуктът се прилага само при възрастни!

Дозата на Normodiab трябва да се адаптира за всеки индивидуален случай. В случаи на предходни смущения в глюкозния контрол, приемането на лекарствения продукт за кратко време може да бъде достатъчен за пациенти, чийто глюкозен баланс е нормално поддържан чрез диета.

Пациенти под 65-годишна възраст

Начална доза – една таблетка на ден.

Увеличаване на дозата – увеличаването става обикновено с 1 таблетка в зависимост от резултатите от гликемичния контрол. Всяко увеличение на дозата трябва да става през най-малко 14 дни.

Поддържащо лечение – дозата може да варира между 1 и 3 таблетки дневно, в изключителни случаи до 4 таблетки. Стандартната доза е 2 таблетки дневно, приети на два пъти (сутрин и вечер).

Високо-рискови пациенти

Пациенти над 65-годишна възраст

Начална доза – ½ таблетка веднъж дневно. Тази доза може да се увеличава до постигане на задоволителен глюкозен контрол при пациента, като се поддържа интервал от 14 дни между всяко увеличаване на дозата.



Други високо-рискови пациенти

При пациенти с недोхранване или при такива със съществена промяна в общото състояние, както и при пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност, лечението трябва да започне с най-ниската доза и указанията за увеличаване на дозата да се спазват стриктно, за да се избегнат хипогликемични реакции.

Пациенти на друго перорално антидиабетно лечение

При преминаването от хипогликемичен сулфанилурееен лекарствен продукт с по-дълъг полуживот към Normodiab, пациентите трябва да се наблюдават внимателно (няколко седмици), за да се избегне появата на хипогликемия поради припокриване на двата ефекта.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към гликлазид, други сулфанилурейни лекарствени продукти, сулфонамиди или някое от помощните вещества;
- Инсулино-зависим диабет, особено диабет с начало в детската възраст;
- Диабетици, при които се налагат хирургични манипулации след тежка травма или по време на инфекции;
- Диабетна кетоацидоза, диабетна прекома и кома;
- Тежка бъбречна и чернодробна недостатъчност;
- Лечение с миконазол;
- Кърмене.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хипогликемия

Лекарственият продукт следва да се предписва само на пациенти, които се хранят редовно (вкл. закуска). Важно е пациентите редовно да приемат въглехидрати поради повишения риск от хипогликемия когато храненето се приема късно, когато се консумира неадекватно количество храна или когато храната е бедна на въглехидрати. Вероятността за поява на хипогликемия е по-голяма 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 сулфанилурейни лекарствени продукти. Някои случаи могат да бъдат тежки и продължителни. Може да се наложи хоспитализация и прилагане на глюкоза в продължение на няколко дни.

За да бъде намален рискът от хипогликемия са необходими щателен подбор на пациентите и точни указания към тях.

Фактори, повишаващи риска от хипогликемия:

- пациентът отказва или е неспособен да сътрудничи на лечението;



- недोхранване, нередовно хранене, пропускане на хранене, периоди на гладуване и промени в диетата;
- несъответствие между физическото натоварване и приема на въглехидрати;
- бъбречна недостатъчност;
- тежка чернодробна недостатъчност;
- предозиране с продукта;
- някои заболявания на щитовидната жлеза;
- хипопитуитаризъм и надбъбречна недостатъчност;
- комбинирано прилагане на други лекарствени продукти.

При пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност фармакокинетиката или динамиката на продукта могат да се променят. Хипогликемичните епизоди при тези пациенти могат да бъдат продължителни и е необходимо съответно лечение.

На пациентите и членовете на семействата трябва да бъдат обяснени рисковете от хипогликемия, нейните симптоми, лечение и фактори, предразполагащи развитието ѝ. Пациентът трябва да знае колко е важно да следва указанията за диетата, редовното физическо натоварване и редовното 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: висока температура, травма, инфекция или хирургична интервенция. В някои случаи може да се наложи да се приложи инсулин.

Хипогликемичният ефект на пероралните антидиабетни лекарства при много пациенти може да намалее с времето. Това може да се дължи на влошаване на диабета или намаляване на терапевтичния отговор. Този феномен е известен като вторична недостатъчност, която се различава от първичната недостатъчност, когато при първоначалното прилагане не се наблюдава ефект. Преди да се определи дали пациентът е с вторична недостатъчност трябва да се обсъдят изборът на дозата и диетичния режим.

Лабораторни показатели

За оценка на контрола на кръвната захар е необходимо да се измерват стойностите на гликирания хемоглобин.

Лечението на пациенти с дефицит на глюкозо-6фосфат-дехидрогеназа с сулфонилурейни лекарства може да доведе до хемолитична анемия, което налага повишено внимание или прилагане на не-сулфонилурейни лекарства.



Продуктът съдържа лактоза като помощно вещество. Неподходящ е при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Противопоказани комбинации

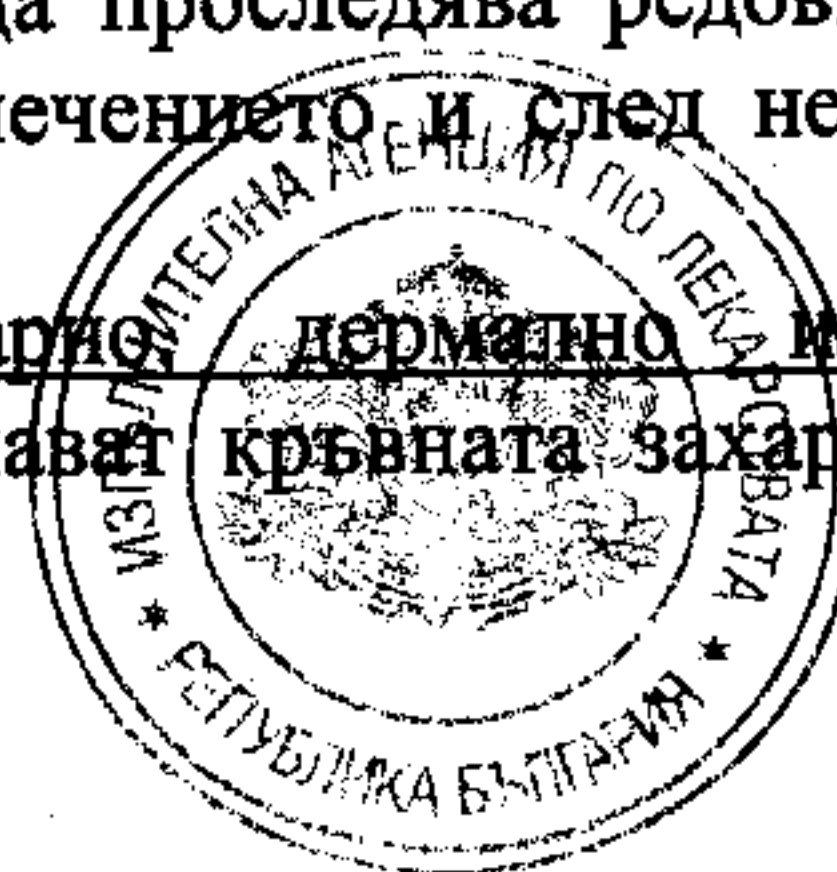
- Противогъбични азолови продукти – съвместното прилагане на миконазол повишава хипогликемичния ефект на сулфанилурейните продукти.

Комбинации, които не се препоръчват

- Фенилбутазон (системно приложение) – повишава хипогликемичния ефект на сулфанилурейните лекарствени продукти (измества ги от местата на свързване към плазмените протеини и/или намалява тяхното елиминиране). Когато приложението се налага, по време и след лечението с фенилбутазон дозата на Normodiab трябва да се коригира.
- Алкохол – повишава хипогликемичното действие (чрез инхибиране на компенсаторни механизми), което може да доведе до хипогликемична кома. Употребата на алкохол и лекарства, съдържащи алкохол трябва да се избягва.
- Даназол – притежава диabetогенен ефект. Ако тази комбинация не може да се избегне, пациентът трябва да знае, че е важно да контролира стойностите на кръвната си захар и глюкозата в урината. По време на лечението и след него дозата на Normodiab може да се коригира.

Комбинации, изискващи предпазни мерки

- Бета-блокери – могат да маскират симптомите на хипогликемия (палпитации и тахикардия); те повишават честотата и тежестта на хипогликемията; пациентът трябва да е предупреден, че особено в началото кръвната захар трябва да се контролира редовно.
- Флуконазол – удължава плазмения полуживот на сулфанилурейните лекарствени продукти и риска от хипогликемия. Пациентът трябва да е предупреден да проследява редовно стойностите на кръвната захар. Понякога е възможно да се наложи промяна на дозата на Normodiab по време на комбинирания прием.
- АСЕ-инхибитори (каптоприл, еналаприл) – може да се увеличи хипогликемичният ефект на антидиабетните продукти. Наложителен е редовен контрол на кръвната захар.
- Хлорпромазин – високи дози от този продукт (>100 mg дневно) повишават нивото на кръвната захар, тъй като е намалено отделянето на инсулин. Пациентът трябва да е предупреден да проследява редовно стойностите на кръвната захар. По време на лечението и след него дозата на Normodiab може да се коригира.
- Глюкокортикоиди (системно, интра-артикуларно, дерматно или ректално приложени) и тетракозактид – повишават кръвната захар с



възможна кетоза (понижена толерантност към въглехидрати, предизвикана от глюкокортикоидите). Пациентът трябва да е предупреден да проследява редовно стойностите на кръвната захар. Дозата на продукта може да бъде повишена при необходимост.

- Ритодрин, салбутамол, тербуталин – като бета₂ агонисти могат да повишат стойностите на кръвната захар. Важно е кръвната захар да се проследява редовно и при необходимост да се премине на инсулин.

4.6 Бременност и кърмене

Рискове, свързани с диабета

Неконтролираният диабет е свързан с големи рискове от възникване на вродени увреждания на плода и перинатална смъртност. Контролирането на диабета трябва да е оптимално в периода около забременяването, за да бъдат намалени подобни рискове.

Рискове, свързани с гликлазид

Сулфанилурейните антидиабетни продукти са тератогенни при прилагането им във високи дози върху животни. Няма достатъчно данни за оценка на възможни рискове от малформации или фетотоксичност на гликлазид, прилаган по време на бременност.

При бременност и кърмене преоценяването на контрола на диабета осигурява нормално протичане на бременността. Това се постига само с прилагането на инсулин, независимо от типа на диабета (тип 1 или 2, гестационен или не). При планиране на бременността или при случайно установяване на бременност по време на приемане на лекарството, се препоръчва пероралната терапия да се замени с инсулин. Необходимо е внимателно наблюдение на майката и плода през целия период. Кръвната захар на новороденото трябва да се проследи продължително време след раждането.

Кърмене

По време на лечението с този лекарствен продукт кърменето е противопоказано поради липса на данни за преминаването на гликлазид в майчиното мляко поради наличието на риск от неонатална хипогликемия.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8. Нежелани лекарствени реакции

- *Хипогликемия* – при нередовно хранене или пропускане на основно хранене може да се наблюдава хипогликемия; основни симптоми – главоболие, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост,



разстройство на съня, възбуда, агресивност, намалена концентрация, намалена бдителност, забавени реакции, депресия, обърканост, разстройство на зрението и говора, афазия, тремор, парези, сензорни нарушения, световъртеж, чувство на безсилие, загуба на самоконтрол, делир, конвулсии, загуба на съзнание до кома, повърхностно дишане, брадикардия, изпотяване, хладна и влажна кожа, тахикардия, хипертония, палпитации, стенокардия, сърдечна аритмия. Ако хипогликемията е тежка и продължителна, дори и временно контролирана с прием на захар, е необходима спешна медицинска помощ и при нужда хоспитализация.

- *Гастроинтестинални нарушения* – гадене, диспепсия, диария или констипация; тези симптоми могат да се избегнат ако продуктът се приема със закуската.

- *Нарушения на кожата и подкожната тъкан* – обрив, сърбеж, уртикария, макулопапуларни обриви.

- *Нарушения на кръвта и лимфната система* – анемия, левкопения, тромбоцитопения.

- *Хепато-билиарни нарушения* – повишени стойности на чернодробните ензими ASAT, ALAT, алкална фосфатаза, хепатит; ако се появи холестатична жълтеница лечението трябва да се прекъсне.

Нежеланите реакции отзвучават след прекратяване на лечението.

4.9. Предозиране

При предозиране се развива хипогликемия.

При умерени симптоми на хипогликемия се прилагат въглехидрати, промяна на дозата на продукта или промяна в диетата.

При тежка хипогликемия и кома – незабавна хоспитализация и прилагане на 50 ml концентриран разтвор на глюкоза венозно. След това се прилага непрекъснатата инфузия на по-разреден глюкозен разтвор (10%) със скорост, която ще поддържа стойностите на кръвната захар 100 mg/dL. Пациентите трябва да останат под наблюдение поне 48 часа и след това да се направи преценка за по-нататъшното лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код A10B B09

Gliclazide стимулира инсулиновата секреция от бета-клетките на панкреаса, усилва инсулиносекреторното действие на глюкозата и повишава чувствителността на периферните тъкани към инсулин. Продуктът стимулира активността на вътреклетъчните ензими (в т. ч. мускулната гликогенсинтетаза), намалява времето от момента на приема на храната до началото на секрецията на инсулин. Възстановява ранния секреторен пик на инсулина (за разлика от други производни на сулфонилуреята – глибенкламид, хлорпропамид, които оказват влияние във втория стадий на секрецията). Продуктът намалява хипергликемията след прием на храна. Чрез повлияване на въглехидратния обмен подобрява микроциркулацията.



Намалява адхезията и агрегацията на тромбоцитите, забавя развитието на пристенни тромби. Нормализира пропускливостта на съдовете, препятства развитието на микротромбоза, възстановява процеса на физиологичната пристенна фибринолиза. Намалява чувствителността на съдовете към адреналин. Притежава антиатерогенни свойства, намалява концентрацията на общия холестерол. Забавя развитието на диабетната ретинопатия на непролиферативен стадий. При диабетна нефропатия на фона на продължителен прием се наблюдава намаляване на протеинурията.

Gliclazide не води до увеличаване на телесното тегло, оказва преимуществено въздействие върху ранния пик на инсулиновата секреция и не предизвиква хиперинсулинемия. Способства за намаление на телесното тегло при пълни пациенти при съблюдаване на съответна диета.

5.2. Фармакокинетични свойства

При перорален прием Gliclazide се абсорбира много добре в храносмилателния тракт. След еднократна доза от 80 mg максимална концентрация в плазмата се постига след 4 часа. Свързването с плазмените белтъци е 94%. Продуктът се метаболизира в черния дроб чрез окисление, хидроксилране и глюкоронизиране с образуване на 8 метаболита, които нямат хипогликемизираща активност, като един от тях има изразено влияние върху микроциркулацията.

Продуктът се отделя през бъбреците във вид на метаболити – 70%, в непроменен вид – по-малко от 1%, с фецеса и чрез метаболити – 12%. Периодът на полуживот е около 8-11 часа.

5.1 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

5.2.1. Остра токсичност

Gliclazide в дози от 30 и 100 mg/kg, приложен интравенозно причинява устойчива хипертония и леко ускоряване на сърдечната честота у котки, докато у плъхове, третирани с големи дози от продукта (1000 mg/kg перорално) се редуцира обемът на урината и екскрецията на електролити.

Средната летална доза при guinea-pigs е 1599 до 2068 mg/kg.

5.2.1. Подостра токсичност

Изследвания на подостра токсичност при кучета показва максимална толерирана доза от 150 mg/kg перорално и добра толерантност при дози до 100 mg/kg перорално в продължение на 3 седмици.

5.2.2. Хронична токсичност

Шестмесечен прием на продукта в дози от 25, 100 и 200 mg/kg перорално у плъхове води до сигнификантни промени в хематологичните и биологични параметри. Не се наблюдават тъканни промени. Женските животни са по-чувствителни към дозите.

5.2.3. Репродуктивност

Приложение на продукта у бременни мишки не показва нежелани реакции за изхода на бременността.



При зайци, дози от 10-50 mg/kg приложени перорално показват токсичност у плода и майката, но не и тератогенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза, монохидрат

Силициев диоксид, колоиден безводен

Царевично нишесте, прежелатинизирано

Талк

Магнезиев стеарат

Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност

3 (три) години

6.4. Специални условия за съхранение

При температура под 25°C!

6.5. Данни за опаковката

Normodiab таблетки по 10 бр. в блистер ; 6 блистера в опаковка

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД

ул."Атанас Дуков" № 29

1407 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№ 20030689

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

12.11.2003

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Май 2008 год.

