RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Gliclazide Sandoz BV 60 mg compresse a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa a rilascio modificato contiene 60 mg di gliclazide.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio modificato.

Compressa non rivestita, di colore da bianco a biancastro, di forma ovale, lunghezza 13,5 mm, larghezza 6,5 mm e spessore 4,2 mm, con linea di frattura su entrambi i lati e '60' impresso su un lato da una parte della linea di frattura.
La compressa può essere divisa in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Diabete non insulino-dipendente (di tipo 2) nell'adulto, quando le misure dietetiche, l'esercizio fisico e il calo ponderale non siano da soli sufficienti a controllare la glicemia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
La dose giornaliera di Gliclazide Sandoz BV può variare da mezza compressa a 2 compresse al giorno, ovvero da 30 a 120 mg, assunte per via orale a colazione in un'unica somministrazione.
Si raccomanda di deglutire le compresse intere, senza frantumarle o masticarle.
In caso di mancata assunzione di una dose, la dose non deve essere aumentata il giorno successivo.
Come per tutti gli agenti ipoglicemizzanti, la posologia deve essere adattata in funzione della risposta metabolica individuale di ciascun paziente (glicemia, HbA1c).

Dose iniziale:
La dose iniziale raccomandata è di 30 mg al giorno (mezza compressa di Gliclazide Sandoz BV).
Se il controllo glicemico è soddisfacente, questa posologia può essere adottata come trattamento di mantenimento.
Se il controllo glicemico non è soddisfacente, la dose può essere gradualmente aumentata a 60, 90 o 120 mg al giorno. L'intervallo tra ciascun aumento di dose deve essere di almeno un mese, salvo nei pazienti nei quali non si verifichi alcuna riduzione della glicemia dopo 2 settimane di trattamento. In questi casi è possibile aumentare la dose alla fine della seconda settimana di trattamento.
La dose massima raccomandata è di 120 mg al giorno.

Una compressa a rilascio modificato di Gliclazide Sandoz BV è equivalente a due compresse a rilascio modificato di gliclazide 30 mg. La linea di frattura sulla compressa a rilascio modificato di Gliclazide Sandoz BV consente flessibilità nel dosaggio.

Sostituzione di compresse contenenti 80 mg di gliclazide con Gliclazide Sandoz BV compresse a rilascio modificato:
Una compressa di gliclazide 80 mg equivale a 30 mg della formulazione a rilascio modificato (ovvero a mezza compressa di Gliclazide Sandoz BV). La sostituzione può quindi essere attuata controllando attentamente la glicemia.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sostituzione di un altro antidiabetico orale con Gliclazide Sandoz BV:
Gliclazide Sandoz BV può essere usato per sostituire altri antidiabetici orali.
Quando si passa a Gliclazide Sandoz BV occorre tenere presenti la dose e l'emivita dell'antidiabetico che viene sostituito.
In generale, non è necessaria una fase di transizione. Si deve cominciare con una dose iniziale di 30 mg che verrà successivamente adattata, come sopra descritto, in base alla risposta glicemica del paziente.
Nel caso in cui si sostituisca una sulfanilurea ipoglicemizzante a emivita prolungata, può essere necessario un periodo di qualche giorno senza trattamento, al fine di evitare un effetto additivo dei due prodotti, che può causare ipoglicemia.
La stessa procedura indicata per l'inizio della terapia, deve essere seguita anche quando si passa al trattamento con Gliclazide Sandoz BV, ad esempio cominciando il trattamento alla posologia di 30 mg al giorno e aumentandola gradualmente in funzione della risposta metabolica.

Associazione con altri antidiabetici:
Gliclazide Sandoz BV può essere somministrato in associazione alle biguanidi, agli inibitori dell'alfa glucosidasi o all'insulina.
In pazienti non sufficientemente controllati con Gliclazide Sandoz BV è possibile iniziare contemporaneamente una terapia insulinica sotto stretto controllo medico.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani
Gliclazide Sandoz BV deve essere prescritto seguendo lo stesso schema posologico raccomandato per i pazienti di età inferiore ai 65 anni.

Danno renale
Nei pazienti affetti da insufficienza renale da lieve a moderata è possibile seguire lo stesso schema posologico di quelli con una funzionalità renale normale, tenendo il paziente sotto stretto controllo. Queste evidenze sono state confermate da studi clinici.

Pazienti a rischio di crisi ipoglicemica per:
- stati di denutrizione o di malnutrizione
- patologie endocrine gravi o mal compensate (ipopituitarismo, ipotiroidismo, insufficienza adrenocorticotropa),
- interruzione di una terapia cortisonica prolungata e/o a dosaggio elevato,
- patologia vascolare grave (grave coronaropatia, grave compromissione carotidea, patologia vascolare diffusa);

Si raccomanda di iniziare il trattamento alla posologia minima di 30 mg al giorno.

Popolazione pediatrica
L'efficacia e la sicurezza di Gliclazide Sandoz BV nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione
Gliclazide Sandoz BV è per somministrazione orale.

4.3 Controindicazioni

Il medicinale è controindicato in caso di:
- Ipersensibilità alla gliclazide o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, alle altre sulfaniluree o ai sulfamidici;
- diabete di tipo I;
- pre-coma e coma diabetico; chetoacidosi diabetica;
- grave insufficienza epatica o renale : in questi casi si raccomanda l'uso di insulina;
- trattamento con miconazolo (vedere paragrafo 4.5);

Documento reso disponibile da AIFA il 28/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Ipoglicemia
Questo trattamento deve essere prescritto soltanto a pazienti che assumono i pasti con regolarità (compresa la prima colazione). Una regolare introduzione di carboidrati è importante a causa del maggior rischio di comparsa di ipoglicemia in seguito a un ritardo nell'assunzione di un pasto, all'assunzione di una quantità insufficiente di cibo o di alimenti a basso contenuto di carboidrati.
La comparsa di ipoglicemia è più probabile in condizioni di regime dietetico ipocalorico, in seguito a uno sforzo intenso o prolungato, dopo l'ingestione di alcol o in corso di trattamento con un'associazione di agenti ipoglicemizzanti.
Dopo somministrazione di sulfaniluree può comparire ipoglicemia(vedere paragrafo 4.8). In alcuni casi può essere grave e prolungata. Possono rendersi necessarie l'ospedalizzazione del paziente e la somministrazione di glucosio per alcuni giorni.
Una selezione accurata dei pazienti, della posologia utilizzata e precise istruzioni al paziente sono necessarie per ridurre il rischio di comparsa di crisi ipoglicemiche.

Fattori che aumentano il rischio di ipoglicemia:
- rifiuto o (specialmente nei pazienti anziani) incapacità del paziente a collaborare,
- malnutrizione, irregolarità nell'orario dei pasti, mancata assunzione di un pasto, periodi di digiuno o cambiamenti del regime alimentare,
- squilibrio tra esercizio fisico e introduzione di carboidrati,
- insufficienza renale,
- insufficienza epatica grave,
- sovradosaggio di gliclazide ,
- alcune disfunzioni endocrine: insufficienza tiroidea, insufficienza ipofisaria e surrenalica;
- somministrazione concomitante di alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Insufficienza renale ed epatica
La farmacocinetica e/o la farmacodinamica della gliclazide possono essere modificate nei pazienti affetti da insufficienza epatica o renale grave. Poiché in questi pazienti un'ipoglicemia può essere prolungata, deve essere iniziato un trattamento adeguato.

Informazione per il paziente
I rischi di una crisi ipoglicemica, i suoi sintomi (vedere paragrafo 4.8), il relativo trattamento, nonché i fattori predisponenti al suo sviluppo, devono essere illustrati al paziente e alla sua famiglia.
Il paziente deve essere informato dell'importanza di rispettare il regime alimentare, di seguire un programma di esercizio fisico regolare e di controllare regolarmente la glicemia.

Controllo insufficiente della glicemia
Il controllo glicemico di un paziente trattato con un antidiabetico può essere influenzato dal verificarsi di: preparati a base di Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) (vedere paragrafo 4.5), febbre, traumi, infezione o intervento chirurgico. In alcuni casi può rendersi necessaria la somministrazione di insulina.
L'efficacia ipoglicemizzante di tutti gli antidiabetici orali, compresa la gliclazide, tende ad attenuarsi nel tempo in molti pazienti: ciò può essere dovuto a un aggravamento del diabete o a una diminuzione della risposta al trattamento. Tale fenomeno è definito fallimento secondario, ed è distinto dal fallimento primario, in cui un principio attivo è inefficace come trattamento di prima scelta. Prima di classificare il trattamento di un paziente come fallimento secondario, devono essere considerati un adeguato adattamento della dose e il rispetto del regime alimentare.

Disglicemia
Sono state segnalate alterazioni dei livelli di glucosio nel sangue, tra cui ipoglicemia e iperglicemia, in pazienti diabetici in trattamento concomitante con fluorochinoloni, specialmente nei pazienti anziani. Infatti, un attento monitoraggio della glicemia è raccomandato in tutti i pazienti trattati allo stesso

Documento reso disponibile da AIFA il 28/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

tempo con gliclazide e un fluorochinolone.
Analisi di laboratorio
Per effettuare il controllo della glicemia si raccomanda di eseguire la determinazione del tasso di emoglobina glicata (o della glicemia a digiuno nel sangue venoso). Può anche essere utile l'autocontrollo della glicemia.

Il trattamento con sulfaniluree di pazienti con deficit di G6PD può portare ad anemia emolitica. Poiché la gliclazide appartiene alla classe delle sulfaniluree deve essere utilizzata con cautela in pazienti con deficit di G6PD e deve essere considerata una terapia alternativa alle sulfaniluree.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le seguenti sostanze possono aumentare il rischio di ipoglicemia

Associazioni controindicate
- **Miconazolo** (via sistemica, gel orale): aumenta l'azione ipoglicemizzante, con possibile comparsa di sintomi ipoglicemici, fino al coma.

Associazioni non raccomandate
- **Fenilbutazone** (via sistemica): aumenta l'azione ipoglicemizzante delle sulfaniluree (spostamento dei loro legami con le proteine plasmatiche e/o diminuzione della loro eliminazione). Utilizzare preferibilmente un altro antiinfiammatorio; altrimenti avvertire il paziente e sottolineare l'importanza dell'autocontrollo. Ove necessario adattare la posologia durante e dopo il trattamento con l'antiinfiammatorio.
- **Alcool**: aumenta la reazione ipoglicemica (per inibizione delle reazioni di compensazione), che può portare alla comparsa di coma ipoglicemico.
  Evitare l'assunzione di bevande alcoliche o di medicinali contenenti alcool.

Associazioni che necessitano di precauzioni d'impiego
Può verificarsi un potenziamento dell'effetto ipoglicemizzante e quindi, in alcuni casi, una crisi ipoglicemica, in seguito a somministrazione concomitante di uno dei seguenti medicinali :
altri antidiabetici (insulina, acarbosio, metformina, tiazolidindioni, inibitori della dipeptidilpeptidasi-4, agonisti dei recettori GLP-1) beta-bloccanti, fluconazolo, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (captopril, enalapril), antagonisti dei recettori H2, IMAO, sulfonammidi, claritromicina e antiinfiammatori non steroidei.

Le seguenti sostanze possono favorire un aumento della glicemia

Associazioni non raccomandate
- **Danazolo**: effetto diabetogeno del danazolo.
  Se l'uso di questo principio attivo non può essere evitato, avvertire il paziente e sottolineare l'importanza del controllo del glucosio nel sangue e nelle urine. Durante e dopo il trattamento con il danazolo potrebbe rendersi necessario un adattamento della dose dell'antidiabetico.

Associazioni che necessitano di precauzioni d'impiego
- **Clorpromazina** (neurolettico): a dosi elevate (> 100 mg/die di clorpromazina) aumentano la glicemia (ridotta liberazione di insulina).
  Informare il paziente e sottolineare l'importanza del controllo della glicemia. Durante e dopo il trattamento con il neurolettico potrebbe rendersi necessario un adattamento della dose dell'antidiabetico.
- **Glucocorticoidi** (via sistemica e locale: intra-articolare, cutanea e preparazioni rettali) e tetracosactide: aumento della glicemia con possibile chetosi (diminuzione della tolleranza ai carboidrati dovuta ai glucocorticoidi).

Documento reso disponibile da AIFA il 28/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Informare il paziente e sottolineare l'importanza del controllo della glicemia, specialmente all'inizio del trattamento. Durante e dopo il trattamento con i glucocorticoidi può rendersi necessario un adattamento della dose dell'antidiabetico.

- **Ritodrina, salbutamolo, terbutalina** (E.V.)
  Aumento della glicemia a causa dell'effetto beta-2-agonista.
  Sottolineare l'importanza del controllo glicemico. Se necessario passare all'insulina.
    - **Preparati a vase di Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum)**
      L'esposizione a gliclazide è diminuita dall'erba di San Giovanni (Hypericum perforatum). Sottolineare l'importanza del monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue.

I seguenti prodotti possono causare disglicemia

Associazioni che necessitano di precauzioni d'impiego

- **Fluorochinoloni**
  In caso di uso concomitante di gliclazide e un fluorochinolone, il paziente deve essere avvertito del rischio di disglicemia e deve essere sottolineata l'importanza del monitoraggio del glucosio.

Associazioni che devono essere tenute in considerazione

- **Terapia anticoagulante** (es. warfarin, …)
  Le sulfaniluree possono potenziare l'effetto anticoagulante in corso di terapia associata.
  Può rendersi necessario un adattamento della posologia dell'anticoagulante.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
I dati riguardanti l'uso di gliclazide in donne in gravidanza sono assenti o limitati (meno di 300 gravidanze esposte), sebbene vi siano alcuni dati disponibili con altre sulfaniluree.
Negli studi condotti su animali la gliclazide non è risultata teratogena (vedere paragrafo 5.3).
A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di gliclazide durante la gravidanza.
Il controllo del diabete deve essere conseguito prima del concepimento, per ridurre il rischio di anomalie congenite legate a un diabete scompensato.
In gravidanza gli ipoglicemizzanti orali non sono indicati; l'insulina è il medicinale di prima scelta nel trattamento del diabete durante la gravidanza. Si raccomanda di effettuare il passaggio dal trattamento ipoglicemizzante orale all'insulina prima di pianificare una gravidanza o nel momento in cui una gravidanza venisse accertata.

Allattamento
Non è noto se la gliclazide o i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno. Dato il rischio di ipoglicemia neonatale, il medicinale è pertanto controindicato nelle donne che allattano al seno. Non può essere escluso un rischio per i neonati/lattanti.

Fertilità
Nessun effetto sulla fertilità o sulle prestazioni riproduttive è stato osservato nei ratti maschi e femmine (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Gliclazide Sandoz BV non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare e usare macchinari. Comunque i pazienti devono essere informati che la loro concentrazione può essere influenzata se il loro diabete non è controllato adeguatamente , specialmente all'inizio del trattamento. (vedere paragrafo 4.4)

4.8 Effetti indesiderati

Documento reso disponibile da AIFA il 28/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Con l'utilizzo della gliclazide sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati.
Le reazioni avverse elencate di seguito sono classificate in base alla frequenza e per sistemi e organi (SOC). La frequenza è definita secondo la seguente convenzione:

Molto comune (≥1/10)
Comune (≥1/100 to <1/10)
Non comune (≥1/1000; <1/100)
Raro (≥1/10,000; <1/1000)
Molto raro (<1/10.000)
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Patologie del sistema emolinfopoietico
Raro: modifiche ematologiche che possono includere anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia.
Questi sono in genere reversibili con l'interruzione del trattamento con il medicinale.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Non nota: ipoglicemia

Patologie dell'occhio
Non nota: disturbi visivi transitori
Questi possono verificarsi specialmente all'inizio del trattamento a causa di modifiche dei livelli ematici di glucosio.

Patologie gastrointestinali
Non nota: dolore addominale, nausea, vomito, dispepsia, diarrea e stipsi. Nel caso in cui dovessero manifestarsi, possono essere evitati o minimizzati se la gliclazide viene assunta con la prima colazione.

Patologie epatobiliari
Non nota: innalzamento degli enzimi epatici (AST, ALT, fosfatasi alcalina), epatite (casi isolati). Interrompere il trattamento in caso di comparsa di ittero colestatico. In generale questi sintomi regrediscono con l'interruzione del trattamento.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Non nota: eruzione cutanea, prurito, orticaria, angioedema, eritema, eruzioni maculopapulose, reazioni bollose (come la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica) e, in casi eccezionali, eruzione cutanea da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS).

Effetti attribuibili alla classe terapeutica
Come con altre sulfaniluree, sono stati osservati i seguenti eventi avversi: casi di eritrocitopenia, agnanulocitosi, anemia emolitica, pancitopenia e vasculiti allergiche, iponatremia, innalzamento dei livelli degli enzimi epatici e insufficienza epatica (ad esempio con colestasi ed ittero) ed epatiti, che sono regrediti dopo sospensione della sulfanilurea o hanno in casi isolati determinato un'insufficienza epatica a rischio di vita per il paziente.

<u>Descrizione di reazioni avverse selezionate</u>

Ipoglicemia
Come con altre sulfaniluree, il trattamento con Gliclazide Sandoz BV può causare la comparsa di ipoglicemia, in caso di irregolarità dell'orario dei pasti e specialmente in caso di mancata assunzione dei pasti. Eventuali sintomi di ipoglicemia sono: cefalea, acuto senso di fame, nausea, vomito, astenia, disturbi del sonno, agitazione, aggressività, scarsa concentrazione, riduzione del grado di vigilanza e della reattività, depressione, stato confusionale, disturbi visivi e del linguaggio, afasia, tremore, paresi, disturbi sensoriali, vertigini, sensazione di impotenza, perdita dell'autocontrollo, delirio, convulsioni,

Documento reso disponibile da AIFA il 28/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

respiro corto, bradicardia, sonnolenza e perdita della coscienza che possono arrivare fino al coma e alla morte.
Possono inoltre essere osservati segni di contro-regolazione adrenergica: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, ipertensione, palpitazioni, angina pectoris e aritmia cardiaca.
Generalmente i sintomi scompaiono dopo introduzione di carboidrati (zucchero). Al contrario, gli edulcoranti artificiali non hanno alcun effetto. L'esperienza acquisita con le altre sulfaniluree mostra che, malgrado misure inizialmente efficaci, l'ipoglicemia può recidivare.
In caso di ipoglicemia grave o prolungata, anche se temporaneamente controllata dall'assunzione di zucchero, è necessaria un'immediata terapia medica o anche un'ospedalizzazione.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa"

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio da sulfaniluree può causare ipoglicemia.
Sintomi moderati di ipoglicemia, senza perdita di coscienza, né altri segni neurologici, devono essere corretti con un apporto glucidico, un adattamento della posologia e/o una modifica del regime alimentare. Il paziente deve essere tenuto sotto stretto controllo fino a quando il medico non abbia la certezza che il paziente sia fuori pericolo.
Gravi reazioni ipoglicemiche, con coma, convulsioni o altri disturbi neurologici sono possibili e rappresentano un'urgenza medica che richiede l'immediata ospedalizzazione del paziente. Se viene diagnosticato o si sospetta un coma ipoglicemico, si devono somministrare al paziente un'iniezione E.V. rapida di 50 ml di soluzione glucosata concentrata (dal 20 al 30%). Questa deve essere seguita da un'infusione continua di una soluzione glucosata più diluita (10%), a una velocità tale da mantenere la glicemia al di sopra di 1g/l. I pazienti devono essere tenuti sotto stretta sorveglianza e, in base alle loro condizioni in quel momento, il medico deciderà se sono necessari ulteriori controlli.
A causa del forte legame della gliclazide alle proteine plasmatiche, la dialisi non è utile al paziente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci, usati nel diabete, farmaci che abbassano il glucosio nel sangue, escluse le insuline, sulfaniluree. Codice ATC: A10BB09

Meccanismo d'azione
La gliclazide è una sulfanilurea ipoglicemizzante – agente antidiabetico orale che differisce dai composti correlati per un anello eterociclico contenente un atomo di azoto con legame endociclico.
La gliclazide riduce la glicemia stimolando la secrezione di insulina da parte delle cellule beta delle isole di Langerhans. L'aumento post-prandiale della secrezione di insulina e di peptide C persiste dopo 2 anni di trattamento.
Oltre a queste proprietà metaboliche, la gliclazide possiede delle proprietà emovascolari.

Effetti farmacodinamici

Effetti sulla liberazione di insulina
Nel paziente diabetico di tipo 2 la gliclazide ripristina il picco precoce di secrezione di insulina in risposta al glucosio e aumenta la seconda fase di secrezione di insulina. Un aumento significativo della risposta insulinica è osservato in risposta a un pasto o a uno stimolo glucidico.

Proprietà emovascolari

Documento reso disponibile da AIFA il 28/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La gliclazide rallenta il processo di microtrombosi grazie a due meccanismi che possono essere implicati nell'insorgenza delle complicanze del diabete:

- inibizione parziale della aggregazione e della adesività piastriniche con diminuzione dei marker di attivazione piastrinica (beta tromboglobulina, trombossano B_2);
- azione sull'attività fibrinolitica dell'endotelio vascolare con aumento dell'attività tPA.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Le concentrazioni plasmatiche aumentano progressivamente nelle prime 6 ore successive all'assunzione, raggiungendo un plateau che viene mantenuto tra la sesta e la dodicesima ora dopo la somministrazione.
Le variazioni intraindividuali sono di limitata entità.
L'assorbimento della gliclazide è completo. L'assunzione di cibo non ne modifica la velocità o il grado di assorbimento.

Distribuzione
Il legame con le proteine plasmatiche è del 95% circa. Il volume di distribuzione è di circa 30 litri.
La monosomministrazione giornaliera di Gliclazide Sandoz BV permette di mantenere una concentrazione plasmatica efficace di gliclazide nelle 24 ore.

Biotrasformazione
La gliclazide è metabolizzata principalmente a livello epatico ed escreta nelle urine: meno dell'1% si ritrova nelle urine in forma immodificata. Non sono stati rilevati metaboliti attivi nel plasma.

Eliminazione
L'emivita di eliminazione della gliclazide varia tra 12 e 20 ore.

Linearità/non linearità
La relazione tra la dose somministrata fino a 120 mg e l'area sotto la curva delle concentrazioni in funzione del tempo è lineare.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani
Nei soggetti anziani non sono state osservate modificazioni clinicamente significative dei parametri farmacocinetici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sulla base degli studi convenzionali di tossicità per dosi ripetute e di genotossicità i dati preclinici non rilevano rischi particolari per l'uomo.
Non sono stati condotti studi di cancerogenicità a lungo termine.
Dagli studi condotti su animali da laboratorio non sono emersi effetti teratogenici; è stato tuttavia osservato un decremento di peso nei feti di madri che ricevevano dosi 25 volte più elevate di quella raccomandata nell'uomo. La fertilità e la capacità riproduttiva non sono state influenzate dalla somministrazione di gliclazide negli studi su animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Calcio idrogeno fosfato diidrato
Povidone K30
Ipromellosa K100
Ipromellosa K4M

Documento reso disponibile da AIFA il 28/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister trasparente PVC-Al
Blister trasparente PVC/Aclar-Al

Confezioni da 10, 30, 60, 90, 100 e 180 compresse a rilascio modificato.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, Paesi Bassi

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 044076014 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 10 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/AL
AIC n. 044076026 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/AL
AIC n. 044076038 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 60 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/AL
AIC n. 044076040 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 90 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/AL
AIC n. 044076053 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 100 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/AL
AIC n. 044076065 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 180 COMPRESSE IN BLISTER PVC/ACLAR/AL
AIC n. 044076077 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 10 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL
AIC n. 044076089 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL
AIC n. 044076091 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 60 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL
AIC n. 044076103 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 90 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

Documento reso disponibile da AIFA il 28/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

AIC n. 044076115 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 100 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL
AIC n. 044076127 - "60 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 180 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

26/08/2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 28/03/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).