

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Glurenorm, 30 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 30 mg glikwidonu (*Gliquidonum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 tabletka zawiera 134,60 mg laktozy.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy typu 2 u pacjentów w średnim wieku i starszych, kiedy przestrzeganie diety nie jest wystarczające do uregulowania metabolizmu węglowodanów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie i dietę należy zawsze dopasować indywidualnie do metabolizmu pacjenta. Nie powinno się przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem.

Leczenie początkowe

Leczenie rozpoczyna się zwykle od podania pół tabletki (15 mg) podczas śniadania.

Produkt leczniczy Glurenorm należy stosować na początku posiłku. Nie należy opuszczać posiłku po przyjęciu tabletki produktu leczniczego Glurenorm.

Jeśli stosowanie pół tabletki przed śniadaniem okaże się niewystarczające, należy stopniowo zwiększyć dawkę zgodnie z zaleceniami lekarza. Jeśli przepisana dawka nie jest większa niż 2 tabletki (60 mg) dziennie, produkt leczniczy Glurenorm można stosować raz na dobę, podczas śniadania.

Jeżeli w celu uzyskania lepszej kontroli glikemii trzeba zastosować większą dawkę dobową niż 60 mg, należy podać ją w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W takiej sytuacji największą dawkę należy przyjąć podczas śniadania.

Dzienne dawki leku większe niż 4 tabletki (120 mg) zwykle nie powodują dalszej poprawy w kontroli glikemii. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi zatem 4 tabletki (120 mg).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu Glurenorm u dzieci i młodzieży ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa jego stosowania w tej grupie pacjentów.

Zastosowanie glikwidonu zamiast innego doustnego leku przeciwcukrzycowego o podobnym działaniu

Dawka początkowa powinna być określona na podstawie stężenia glukozy we krwi.

Przy zmianie leku przeciwcukrzycowego należy pamiętać, że działanie 1 tabletki produktu leczniczego Glurenorm (30 mg) odpowiada działaniu około 1000 mg tolbutamidu.

Skojarzone podanie kilku leków o działaniu przeciwcukrzycowym

W przypadku, gdy stosowanie produktu leczniczego Glurenorm w monoterapii nie prowadzi do dostatecznej kontroli glikemii, można zalecić tylko dodatkowe podawanie metforminy.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Przeciwwskazania do stosowania produktu leczniczego Glurenorm:

- nadwrażliwość na sulfonamidy
- pacjenci z cukrzycą typu 1
- śpiączka cukrzycowa i stan przedśpiączkowy
- cukrzyca powikłana kwasicą i ketozą
- pacjenci po resekcji trzustki
- pacjenci w trakcie leczenia ciężkich zakażeń
- pacjenci przed zabiegiem chirurgicznym
- ciężka niewydolność wątroby
- ostra przerywana porfiria (wątrobowa).

Stosowanie produktu Glurenorm jest przeciwwskazane w przypadku rzadkich dziedzicznych schorzeń, w których może dochodzić do niezgodności z substancjami pomocniczymi produktu (patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie cukrzycy wymaga stałej kontroli lekarskiej. Należy zachować ostrożność szczególnie w okresie dostosowywania dawki glikwidonu lub zamiany innego leku przeciwcukrzycowego na glikwidon (patrz punkt 4.7).

Pomimo, że produkt leczniczy Glurenorm jest wydalany przez nerki tylko w około 5% i jest on zazwyczaj dobrze tolerowany przez pacjentów z zaburzeniem czynności nerek, w przypadku ciężkiego zaburzenia czynności nerek konieczna jest wnikliwa kontrola lekarska. Jeśli w czasie leczenia wystąpią objawy hipoglikemii, takie jak gorączka, wysypka czy nudności, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Jeżeli pacjentka przyjmująca produkt leczniczy Glurenorm zajdzie w ciążę powinna zaprzestać jego stosowania i zasięgnąć natychmiastowej porady lekarskiej.

Stosowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych nie zastępuje diety, której diabetycy powinni przestrzegać w celu kontroli wagi. Stosowanie diety jest niezależne od jakichkolwiek innych produktów

lecniczych, przepisanych przez lekarza. Pominięcie posiłku lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarza dotyczących dawkowania może w znacznym stopniu obniżyć poziom glukozy we krwi i może prowadzić do utraty przytomności, np. przyjęcie tabletki przed posiłkiem zamiast na początku posiłku wywiera zwykle silniejszy efekt na stężenie glukozy we krwi, co zwiększa ryzyko hipoglikemii.

W przypadku wystąpienia klinicznych objawów hipoglikemii należy natychmiast przyjąć doustnie pokarmy zawierające cukier. W przypadku utrzymującej się hipoglikemii konieczne jest intensywne leczenie i monitorowanie pacjenta.

Wysiłek fizyczny może nasilić efekt hipoglikemizujący.

Alkohol lub stres mogą nasilać lub łagodzić działanie obniżające glikemię pochodnych sulfonylomocznika.

Leczenie pacjentów cierpiących na niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej za pomocą pochodnych sulfonylomocznika może prowadzić do niedokrwistości hemolitycznej. Ze względu na to, iż produkt Glurenorm należy do grupy pochodnych sulfonylomocznika, należy zachować ostrożność przy stosowaniu go u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i rozważyć zastosowanie innego sposobu leczenia.

Należy zachować szczególne środki ostrożności przy równoległym stosowaniu produktu Glurenorm z wieloma innymi lekami, szczególnie tymi, które nasilają efekt obniżania glikemii przez Glurenorm (patrz punkt „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”).

Jedna 30-miligramowa tabletki zawiera 134,6 mg laktozy, co powoduje, że w maksymalnej dawce dobowej ilość laktozy wynosi 538,4 mg. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi schorzeniami w postaci nietolerancji glukozy, np. z galaktozemią, niedoborem laktazy typu Lapp czy zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma udowodniony wpływ na metabolizm glukozy, dlatego należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje.

Interakcje międzylekowe na płaszczyźnie farmakokinetycznej i farmakodynamicznej przy stosowaniu produktu Glurenorm mogą zmieniać efekt obniżania glikemii produktu leczniczego. Pochodne sulfonylomocznika w dużym stopniu wiążą się z białkami osocza i z tego względu mogą być wypierane przez równolegle stosowane produkty lecznicze, silnie wiążące się z białkami.

Równoległe stosowanie następujących produktów leczniczych może zwiększyć efekt hipoglikemizujący produktu Glurenorm: inhibitory konwertazy angiotensyny, allopuryinol, leki przeciwbólowe i niesteroidowe leki przeciwzapalne, środki przeciwwgrzybicze, chloramfenikol, klarytromycyna, klofibrat, przeciwkrzepliwe pochodne kumaryny, fluorochinolony, heparyna, inhibitory monoaminooksydazy, sulfinpirazon, sulfonamidy, tetracykliny i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, cyklofosfamid i jego pochodne, insulina i inne doustne leki przeciwcukrzycowe, których stosowanie niesie ze sobą ryzyko hipoglikemii lub nie.

Antagoniści receptorów beta-adrenergicznych, inne produkty lecznicze sympatykolityczne (w tym klonidyna), rezerpina i guanetydyna mogą ewentualnie nasilać efekt hipoglikemizujący, a ponadto maskować objawy hipoglikemii.

Równoległe stosowanie następujących produktów może zmniejszyć efekt hipoglikemizujący produktu Glurenorm: aminoglutetymid, kortykosteroidy, diazoksyd, doustne środki antykoncepcyjne, sympatykomimetyki, ryfamycyny, tiazidy i pętłowe leki moczopędne, hormony tarczycy, glukagon,

fenotiazyny i kwas nikotynowy. Barbiturany, ryfampicyna i fenytoina mogą ewentualnie zmniejszyć efekt hipoglikemizujący produktu Glurenorm poprzez indukowanie enzymów wątrobowych.

Odnotowano nasilone lub zmniejszone działanie produktu leczniczego Glurenorm dla: antagonistów receptora H₂ (cymetydyna, ranitydyna), a także po spożyciu alkoholu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak badań na temat stosowania glikwidonu u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.

Nie wykazano teratogennego działania glikwidonu w badaniach na zwierzętach. Obserwowano jednak działanie embriotoksyczne u królików w dużych dawkach prowadzące do trwałej hipoglikemii (patrz punkt „Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie”).

Nie wiadomo, czy glikwidon lub jego metabolity są wydzielane do mleka matki.

Ciąża u kobiet z cukrzycą wymaga szczególnie ścisłej i intensywnej kontroli stężenia glukozy w osoczu. U kobiet w ciąży nie jest możliwe uzyskanie pełnej kontroli metabolizmu węglowodanów za pomocą doustnych środków przeciwcukrzycowych.

Z tego względu nie należy stosować produktu Glurenorm u kobiet w ciąży ani karmiących piersią. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub będzie planować ciążę podczas leczenia, należy przerwać stosowanie produktu Glurenorm i wprowadzić leczenie insuliną.

Nie przeprowadzono badań klinicznych i nieklinicznych dotyczących wpływu produktu Glurenorm na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak powiadomić pacjentów o możliwości wystąpienia senności, zawrotów głowy i zaburzeń akomodacji lub innych klinicznych objawów hipoglikemii podczas leczenia produktem leczniczym Glurenorm. Zaleca się zatem ostrożność przy prowadzeniu pojazdów i obsłudze maszyn. W przypadku wystąpienia efektu hipoglikemizującego pacjenci powinni unikać wykonywania potencjalnie ryzykownych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów czy obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie danych z badań klinicznych przeprowadzonych na 3920 pacjentach i doświadczeń po wprowadzeniu produktu Glurenorm do obrotu stwierdzono możliwość występowania następujących działań niepożądanych, z których najczęstszym jest hipoglikemia.

Częstość występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: agranulocytoza, leukopenia, trombocytopenia

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: hipoglikemia

Rzadko: zmniejszenie apetytu

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: senność, zawroty głowy, bóle głowy

Rzadko: parestezje

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia akomodacji

Zaburzenia serca

Rzadko: dusznica bolesna, skurcze dodatkowe

Zaburzenia naczyniowe

Rzadko: niewydolność krążenia, niedociśnienie tętnicze

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: biegunka, wymioty, dolegliwości brzuszne, nudności, zaparcia, suchość w ustach

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: cholestaza

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka, świąd

Rzadko: zespół Stevens-Johnson, reakcja nadwrażliwości na światło, pokrzywka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: bóle w klatce piersiowej, zmęczenie

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

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie pochodnych sulfonylomocznika może wywołać hipoglikemię.

Objawy

Może dojść do wystąpienia objawów hipoglikemii (w tym długotrwałych) w postaci utraty przytomności, tachykardii, wilgotnej skóry, niepokoju ruchowego i hiperrefleksji oraz zaburzeń żołądkowych.

Leczenie

Należy natychmiast podać doustnie lub dożylnie glukozę. Może być konieczne kontrolowanie stężenia glukozy w osoczu i dalsze podawanie glukozy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki przeciwcukrzycowe, pochodne sulfonylomocznika, kod ATC: A10BB08

Produkt leczniczy Glurenorm należy do drugiej generacji pochodnych sulfonylomocznika – leków zmniejszających stężenie glukozy we krwi. Wykazuje on działanie w obrębie i poza trzustką.

Mechanizm działania

W trzustce gliwidon stymuluje komórki beta do wydzielania insuliny, poprzez zwiększenie uwalniania insuliny za pośrednictwem glukozy.

Poza trzustką redukuje oporność na insulinę w wątrobie i tkance tłuszczowej przez zwiększenie liczby receptorów insulinowych oraz przez stymulację mechanizmu postreceptorowego, indukowanego przez insulinę. Warunkiem zmniejszającego stężenie glukozy we krwi działania produktu leczniczego Glurenorm jest obecność endogennej insuliny.

Efekt zmniejszenia stężenia glukozy we krwi rozpoczyna się 60-90 minut po doustnym podaniu i osiąga maksimum po 2-3 godzinach po podaniu.

Działanie produktu leczniczego Glurenorm utrzymuje się przez 8 do 10 godzin i dlatego może on być uważany za lek krótkodziałający.

Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem hipoglikemii, np. pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z zaburzeniami nerek powinni stosować krótkodziałający sulfonylomocznik.

Pacjenci z zaburzeniami nerek lub neuropatią cukrzycową mogą stosować produkt leczniczy Glurenorm, ponieważ eliminacja produktu przez nerki jest znikoma.

Wykazano, że produkt leczniczy Glurenorm jest skuteczny i bezpieczny dla pacjentów, dla których wskazana jest terapia sulfonylomocznikiem oraz u których występują także zaburzenia funkcjonowania wątroby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Maksymalne stężenie produktu leczniczego Glurenorm w osoczu krwi, po jednorazowym podaniu 30 mg, osiągane jest po 2–3 godzinach i wynosi średnio 500 ng/ml do 700 ng/ml. Wartości te ulegają zmniejszeniu o połowę w ciągu 1,2 godziny.

Porównanie krzywych stężenia leku w osoczu po podaniu doustnym i dożylnym potwierdza praktycznie całkowitą absorpcję substancji.

Produkt leczniczy Glurenorm w znacznym stopniu (>99%) wiąże się z białkami osocza.

Produkt leczniczy Glurenorm jest całkowicie metabolizowany głównie w wyniku reakcji hydroksylacji i demetylacji. Metabolity są w większości wydalane z kałem. Jedynie niewielka ich ilość wydalana jest przez nerki. Niezależnie od drogi podania i ilości przyjętego leku tylko średnio 5% metabolitów znajduje się w moczu. Wydalanie produktu leczniczego Glurenorm przez nerki jest minimalne nawet po wielokrotnym powtarzaniu dawki.

U pacjentów z cukrzycą i niewydolnością nerek nie zachodzi żadna zmiana w wydalaniu po regularnym przyjmowaniu produktu leczniczego Glurenorm. Nie występuje ryzyko kumulacji ani leku ani jego metabolitów.

Metabolity we krwi są nieczynne farmakodynamicznie i nie mają wpływu na stężenia glukozy w osoczu.

Badania farmakologiczne na szczurach i myszach wykazały, że zarówno produkt leczniczy Glurenorm, jak i jego metabolity, nie przechodzą ani przez barierę krew-mózg, ani przez łożysko.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności z podawaniem leku w pojedynczej dawce i wielu dawkach wykazano, że toksyczność glikwidonu jest bardzo mała.

Wartość LD₅₀ przy podaniu doustnym u myszy, szczurów, królików i psów wynosiła >10 g/kg.

Po podaniu dożylnym wartość LD₅₀ u szczurów wynosiła 144–180 mg/kg.

Badania toksyczności doustnych dawek wielokrotnych u szczurów w dawkach do 200 mg/kg/dobę (w postaci dodatku do karmy, przez 18 miesięcy) oraz 1000 mg/kg/dobę (za pomocą sondy żołądkowej, przez 6 miesięcy) nie wykazały żadnych istotnych działań niepożądanych. Również u psów doustne podawanie produktu leczniczego w dawce do 20 mg/kg/dobę przez 18 miesięcy nie spowodowało żadnych istotnych działań niepożądanych.

W badaniach genotoksyczności *in vitro* oraz *in vivo* (test Ames, test mikrojądrowy w szpiku u szczurów, szpiku kostnym chomika chińskiego oraz test komórek macierzystych plemników) nie wykazano żadnych mutagennych ani klastogennych efektów glikwidonu. Ujemne wyniki uzyskano również w badaniach karcynogenności glikwidonu u myszy i szczurów.

Glikwidon nie był teratogeny u szczurów ani u królików. U królików obserwowano przyspieszenie obrotu kostnego przy dawce ≥ 50 mg/kg/dobę, co przypisywano przewlekłej hipoglikemii u ciężarnych samic.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza
Skrobia kukurydziana
Skrobia kukurydziana rozpuszczalna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Al/PVC bezbarwne lub białe w tekturowym pudełku.
1 opakowanie zawiera 50 tabletek (5 blisterów po 10 szt.).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1659

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.04.1991
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.03.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07/03/2018