SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gliclazide Brillpharma 30 mg, tabletten met verlengde afgifte

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 30 mg gliclazide
Hulpstof met bekend effect: elke tablet bevat 29 mg lactose (in de vorm van lactosemonohydraat)
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte
Witte tot vaalwitte capsulevormige, biconvexe tabletten met de opdruk ‘C12’ op de ene kant en geen opdruk op de andere kant. De afmeting van de tabletten is 10,00 mm x 4,00 mm.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Niet-insulineafhankelijke diabetes mellitus (type 2 diabetes) bij volwassenen als de bloedglucoseconcentratie niet onder controle kan worden gehouden met een dieet, lichaamsbeweging en gewichtsvermindering.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
De dagelijkse dosis kan variëren van 1 tot 4 tabletten per dag, d.w.z. 30 tot 120 mg éénmaal daags in één gift bij het ontbijt. De tablet(ten) moeten in zijn geheel worden ingenomen.

.

Mocht één dosis worden vergeten, dan mag de dosis de volgende dag niet worden verhoogd.

Zoals voor alle antidiabetica moet de dosering worden aangepast aan de individuele metabole respons van de patiënt (bloedglucoseconcentratie, HbA1c).

- Initiële dosis
  De aanbevolen startdosis bedraagt 30 mg per dag.
  Als de bloedglucoseconcentratie voldoende onder controle is, kan die dosering als onderhoudsbehandeling worden voortgezet.

  Als de bloedglucoseconcentratie onvoldoende onder controle is, kan de dosering stapsgewijs met een interval van minstens één maand worden verhoogd tot 60, 90 of 120 mg per dag, behalve bij de patiënten bij wie de bloedglucoseconcentratie helemaal niet verbetert na 2 weken behandeling, dan mag de dosering reeds na 2 weken worden verhoogd.

  De maximaal aanbevolen dosering is 120 mg per dag.

  Overschakeling van Gliclazide 80 mg tabletten naar Gliclazide Brillpharma 30 mg, tabletten met verlengde afgifte:

  1 tablet Gliclazide 80 mg komt overeen met 1 tablet Gliclazide Brillpharma 30 mg, tablet. Op basis daarvan kan overschakeling plaatsvinden, vooropgesteld dat de metabole instelling van de patiënt wordt gecontroleerd.

  Overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op Gliclazide Brillpharma 30 mg, tabletten met verlengde afgifte:

  Gliclazide Brillpharma 30 mg, tabletten met verlengde afgifte kan gebruikt worden om een ander oraal antidiabeticum te vervangen.

  Bij overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op Gliclazide Brillpharma 30 mg tabletten met verlengde afgifte, dient rekening te worden gehouden met de dosering en de halfwaardetijd van het andere antidiabeticum.

  De overschakeling gebeurt doorgaans zonder overgangsperiode. Bij voorkeur wordt gestart met een dosering van 30 mg en die dosering wordt vervolgens aangepast naargelang de metabole instelling van de patiënt zoals hierboven werd beschreven.

  Bij overschakeling van een langwerkend sulfonylureumverbinding op Gliclazide Brillpharma 30 mg tabletten met verlengde afgifte kan

behandelingsvrije periode van enkele dagen noodzakelijk zijn om een additief effect van beide producten, wat een hypoglykemie met zich mee zou kunnen brengen, te voorkomen. Bij de overschakeling verdient het aanbeveling dezelfde werkwijze te volgen als bij het starten van een behandeling met Gliclazide Brillpharma 30 mg tabletten met verlengde afgifte, d.w.z. starten met een dosering van 30 mg/dag en de dosering daarna stapsgewijs verhogen naargelang de metabole respons.

Combinatie met andere orale antidiabetica:
Gliclazide Brillpharma 30 mg tabletten met verlengde afgifte mag worden gecombineerd met een biguanide, een alfaglucosidaseremmer of insuline.

Bij patiënten die met Gliclazide Brillpharma 30 mg tabletten met verlengde afgifte alleen niet adequaat zijn ingesteld kan gelijktijdige insuline therapie worden gestart onder nauwgezette medische begeleiding.

Speciale populaties

Ouderen

Gliclazide Brillpharma 30 mg, tabletten met verlengde afgifte moeten in dezelfde dosering worden voorgeschreven als bij patiënten jonger dan 65 jaar.

Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie kan hetzelfde doseerschema worden gebruikt als bij patiënten met een normale nierfunctie. Hierbij is wel zorgvuldig toezicht over de patiënt geboden. Deze gegevens werden bevestigd in klinische studies.

Patiënten met een risico op hypoglykemie:

- toestand van ondervoeding,
- ernstige of slecht gecompenseerde endocrinologische aandoeningen (insufficiëntie van de adenohypofyse, hypothyreoïdie, bijnierschorsinsufficiëntie),
- stopzetting van een langdurige behandeling met corticosteroïden en/of van een behandeling met corticosteroïden in hoge dosering,
- ernstig vaatlijden (ernstig coronair lijden, ernstige aantasting van de a. carotis, diffuus vaatlijden);

Het verdient aanbeveling de behandeling stelselmatig te starten in de laagste dosering van 30 mg/dag.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Gliclazide Brillpharma 30 mg, tabletten met verlengde afgifte bij kinderen en adolescenten zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens bij kinderen beschikbaar.

4.3 Contra-indicaties

Dit geneesmiddel is gecontra-indiceerd in geval van:

- overgevoeligheid voor gliclazide of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, andere sulfonylureumverbindingen, sulfonamiden,
- type 1 diabetes,
- diabetisch precoma en coma, diabetische ketoacidose,
- ernstige nier- of leverinsufficiëntie: in dat geval verdient het aanbeveling insuline te geven,
- behandeling met miconazol (zie rubriek 4.5),
- borstvoeding (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hypoglykemie:

Deze behandeling mag enkel worden voorgeschreven als de patiënt regelmatig kan eten (met inbegrip van het ontbijt). Het is belangrijk regelmatig koolhydraten te nuttigen gezien het toegenomen risico van optreden van hypoglykemie als de patiënt te laat eet of als de voeding onvoldoende koolhydraten bevat of onevenwichtig is. Hypoglykemie treedt vaker op tijdens het volgen van een caloriearm dieet, na een zware of langdurige inspanning, na het drinken van alcohol of bij toediening van een combinatie van antidiabetica.

Hypoglykemie kan optreden onder behandeling met sulfonylureumverbindingen (zie rubriek 4.8). De hypoglykemie kan ernstig zijn en lang duren. In dat geval kan een opname noodzakelijk zijn en eventueel moet de patiënt gedurende enkele dagen (extra) glucose krijgen.
Een zorgvuldige selectie van de patiënten en de dosering en duidelijke informatie voor de patiënt zijn noodzakelijk om het risico van hypoglykemie te verkleinen.

Factoren die hypoglykemie in de hand kunnen werken:

- weigering of (vooral bij bejaarden) onvermogen van de patiënt om mee te werken,
- malnutritie, onregelmatige maaltijden, overslaan van maaltijden, vasten of verandering van dieet,
- onevenwichtigheid tussen lichaamsbeweging en inname van koolhydraten,
- nierinsufficiëntie,

- ernstige leverinsufficiëntie,
- overdosering van gliclazide,
- bepaalde endocrinologische aandoeningen: hypothyreoïdie, hypofyse-insufficiëntie en bijnierinsufficiëntie,
- toediening van bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Nier- en leverinsufficiëntie: de farmacokinetiek en/of de farmacodynamiek van gliclazide kunnen veranderen bij patiënten met een lever- of ernstige nierinsufficiëntie. Als bij dergelijke patiënten een hypoglykemie optreedt, kan deze lang duren en dient een aangepaste behandeling te worden gestart.

Informatie voor de patiënt:
Men moet de patiënt en zijn familie uitleg geven over de risico's, de symptomen (zie rubriek 4.8), en de behandeling van hypoglykemie en over de situaties die predisponeren tot hypoglykemie.
De patiënt moet vooral weten dat hij zijn dieet moet naleven, regelmatig lichaamsbeweging moet nemen en regelmatig zijn bloedglucoseconcentratie moet meten.

Ontregeling van de diabetes: bij een patiënt die wordt behandeld met antidiabetica, kunnen preparaten met sint-janskruid (*Hypericum perforatum;* zie rubriek 4.5) koorts, een trauma, een infectie of een heelkundige ingreep de diabetes ontregelen. In sommige gevallen kan het noodzakelijk zijn insuline toe te dienen.

Bij vele patiënten zal de bloedglucoseverlagende doeltreffendheid van alle orale antidiabetica, ook van gliclazide, uiteindelijk afnemen. Dat kan te wijten zijn aan een verergering van de diabetes of aan een verminderde respons op het product. Dat fenomeen wordt secundair falen genoemd. (Als het geneesmiddel van meet af aan bij een gegeven patiënt ondoeltreffend blijkt te zijn, spreken we van primair falen). Alvorens te spreken van secundair falen, moet men nagaan of de dosis kan worden aangepast en of de patiënt zijn dieet goed volgt.

Dysglykemie:
Verstoringen van de bloedglucoseconcentratie, waaronder hypoglykemie en hyperglykemie, zijn gemeld bij diabetespatiënten die gelijktijdige werden behandeld met fluorchinolonen, met name bij oudere patiënten. Nauwlettende controle van de bloedglucoseconcentratie wordt aanbevolen bij alle patiënten die tegelijkertijd Gliclazide Brillpharma 30 mg, tabletten met verlengde afgifte en een fluorchinolon krijgen.

Laboratoriumonderzoeken: Meting van het geglycosyleerde hemoglobinegehalte of nuchtere bloedglucose wordt aangeraden om de kwaliteit van de controle van de diabetes te beoordelen. Het zelf monitoren van de bloedglucoseconcentratie kan ook nuttig zijn.

Behandeling van patiënten met G6PD-deficiëntie met sulfonylureumverbindingen kan leiden tot hemolytische anemie. Omdat gliclazide tot de chemische klasse van sulfonylureumverbindingen hoort, dient voorzichtigheid te worden betracht bij gebruik door patiënten met G6PD-deficiëntie en dient een ander bloedglucose verlagend middel welke niet tot deze klasse behoort overwogen te worden.

Porfyrie patiënten
Gevallen van acute porfyrie komen voor bij gebruik van enkele andere sulfonylureum geneesmiddelen, bij patiënten die porfyrie hebben.

Belangrijke informatie over de bestanddelen van dit geneesmiddel
Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke afwijkingen van galactose tolerantie, personen met total lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De volgende producten kunnen de hypoglykemie verergeren

Combinatie die niet mag worden voorgeschreven

- **Miconazol** (systemische weg, oromucosale gel): versterking van het bloedglucoseverlagende effect met mogelijk optreden van tekenen van hypoglykemie, gaande tot coma.

Af te raden combinaties

- **Fenylbutazon** (systemische weg): versterking van het bloedglucoseverlagende effect van sulfonylureumverbindingen (verdringing van de bindingsplaatsen op de plasmaproteïnen en/of verminderde eliminatie).
  Bij voorkeur een ander antiflogisticum gebruiken, anders de patiënt waarschuwen en het belang van zelfcontrole benadrukken: de dosering zo nodig tijdens en na behandeling met het antiflogisticum aanpassen.
- **Alcohol:** potentiëring van de hypoglykemie (inhibitie van de compensatiereacties), wat het optreden van een hypoglykemisch coma in de hand kan werken.
  Alcoholhoudende dranken en geneesmiddelen die alcohol bevatten, mijden.

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is
Potentiëring van het bloedglucoseverlagende effect dat, in sommige gevallen, gepaard kan gaan met hypoglykemie kan optreden bij gebruik van één van de volgende geneesmiddelen: andere bloedglucose verlagende geneesmiddelen

(insulines, acarbose, metformine, thiazolidinedionen, dipeptidylpeptidase-4-remmers, GLP-1-receptoragonisten), bètablokkers, fluconazol, angiotensine-converterend-enzymremmers (captopril, enalapril), H2-receptor antagonisten, MAOI's, sulfonamiden, claritromycine en NSAID's.

De volgende producten riskeren de bloedglucoseconcentratie verhogen

Te ontraden combinatie:

- **Danazol**: danazol heeft een diabetogeen effect.
  Als die combinatie toch noodzakelijk is, de patiënt voorlichten en het belang van controle van de bloed- en urineglucoseconcentratie benadrukken. De dosering van het antidiabeticum tijdens en na de behandeling met danazol eventueel aanpassen.

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is

- **Chloorpromazine** (neurolepticum): in hoge dosering (> 100 mg chloorpromazine per dag) stijging van de bloedglucoseconcentratie (verminderde afgifte van insuline). De patiënt voorlichten en het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie benadrukken. De dosering van het antidiabeticum tijdens en na de behandeling met het neurolepticum eventueel aanpassen.

- **Glucocorticoïden** (systemisch en lokaal: intra-articulair, cutaan en rectale toedieningen) en tetracosactide: stijging van de bloedglucoseconcentratie met soms ketosis (corticosteroïden verminderen de glucosetolerantie).

  De patiënt voorlichten en het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie benadrukken, vooral in het begin van de behandeling. De dosering van het antidiabeticum tijdens en na de behandeling met corticosteroïden eventueel aanpassen.

- **Ritodrine, salbutamol, terbutaline: (I.V.)**
  Bèta2-mimetica verhogen de bloedglucoseconcentratie. Het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie benadrukken. Eventueel overschakelen op insuline.

Preparaten met sint-janskruid (*Hypericum perforatum*):

De blootstelling aan gliclazide wordt verlaagd door sint-janskruid (*Hypericum perforatum*). Benadruk het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie.

De volgende middelen kunnen dysglykemie veroorzaken:
Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is

- **Fluorchinolonen:** Bij gelijktijdig gebruik van Gliclazide Brillpharma 30 mg, tabletten met verlengde afgifte en een fluorchinolon moet de patiënt gewaarschuwd worden voor het risico van dysglykemie en moet het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie benadrukt worden.

Combinaties waarmee rekening gehouden dient te worden

- **Anticoagulantia** (warfarine)
  Sulfonylureumverbindingen kunnen leiden tot een potentiëring van anticoagulering bij gelijktijdige behandeling.
  Aanpassing van anticoagulantia kan nodig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapuitkomsten) over het gebruik van gliclazide zwangere vrouwen, ook al zijn er enige data voor andere sulfonylureumverbindingen bekend.
Uit dierstudies is gebleken dat gliclazide niet teratogeen is (zie rubriek 5.3).
Het verdient de voorkeur om bij wijze van voorzorgsmaatregel gliclazide tijdens de zwangerschap te vermijden.

Een goede controle van de bloedglucose dient bereikt te zijn voor de conceptie om het risico van congenitale afwijkingen ten gevolge van de diabetes te beperken.
Gedurende de zwangerschap zijn orale bloedglucoseverlagende middelen niet geschikt, insuline is dan de eerste keuze behandeling. Bij vrouwen met diabetes die zwanger willen worden of zwanger blijken te zijn, verdient het aanbeveling over te schakelen van orale antidiabetica op insuline.

Borstvoeding

Het is onbekend of gliclazide of zijn metabolieten worden uitgescheiden in menselijke melk. Gezien het risico van hypoglykemie bij de pasgeborene mag de moeder dan ook geen borstvoeding geven als ze met gliclazide wordt behandeld. Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Vruchtbaarheid

Er werd geen effect waargenomen op de vruchtbaarheid of voortplantingsfunctie van mannelijke en vrouwelijke ratten (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Gliclazide Brillpharma 30 mg, tabletten met verlengde afgifte heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. De patiënten moeten de symptomen van hypoglykemie echter

kennen en moeten voorzichtig zijn als ze met de auto rijden of een machine bedienen, vooral bij de start van de behandeling.

4.8 Bijwerkingen

Gebaseerd op de ervaring met gliclazide, zijn de onderstaande bijwerkingen gerapporteerd.

De meest voorkomende bijwerking van gliclazide is ***hypoglykemie***

Net als andere sulfonylureumverbindingen , kan behandeling met gliclazide hypoglykemie veroorzaken als de patiënt op onregelmatige tijdstippen eet en vooral als een maaltijd wordt overgeslagen. Mogelijke symptomen van hypoglykemie zijn: hoofdpijn, intense honger, nausea, braken, vermoeidheid, slaapstoornissen, agitatie, agressiviteit, verminderd concentratievermogen, verminderde waakzaamheid en vertraagde reacties, depressie, verwardheid, gezichts- en spraakstoornissen, afasie, tremor, parese, sensorische stoornissen, duizeligheid, gevoel vanonmacht, verlies van zelfcontrole, delirium, stuiptrekkingen, oppervlakkige ademhaling, bradycardie, slaperigheid en bewustzijnsverlies, mogelijk gaande tot coma en dodelijke afloop.

Voorts kunnen tekenen van adrenerge contraregulatie worden waargenomen: sterke transpiratie, klamme huid, angst, tachycardie, hypertensie, hartkloppingen, angina pectoris en hartritmestoornissen.

De symptomen verdwijnen doorgaans na inname van koolhydraten (suiker). Kunstmatige zoetstoffen daarentegen hebben geen enkel effect. De ervaring met andere sulfonylureumverbindingen heeft geleerd dat de hypoglykemie kan recidiveren, ook al is de behandeling aanvankelijk doeltreffend.

In geval van een ernstige of langdurige hypoglykemie, ook als ze tijdelijk verbetert na inname van suiker, is een onmiddellijke medische behandeling of een opname geboden.

Gastro-intestinale bijwerkingen zoals buikpijn, nausea, braken, dyspepsie, diarree en constipatie werden gerapporteerd: als deze zouden optreden dan kunnen ze worden voorkomen of verminderd door gliclazide tijdens het ontbijt in te nemen.

De volgende bijwerkingen werden minder vaak gerapporteerd:

- Aantasting van de huid en de slijmvliezen: rash, jeuk, urticaria, angio-oedeem, erytheem, maculopapuleuze uitslag, bulleuze reacties (zoals het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse en auto-immuunziekten), en in uitzonderlijke gevallen geneesmiddelenuitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS).

- **Afwijkingen aan het bloed** en **het lymfesysteem**:. Hematologische veranderingen zijn zeldzaam. Voorkomen kunnen: anemie, leukopenie, trombpenie, granulocytopenie. Deze zijn in het algemeen reversibel na het staken van de medicatie.
- **Lever-gal aandoeningen**: stijging van de leverenzymen (ASAT, ALAT, alkalische fosfatasen), hepatitis (incidentele meldingen). De behandeling staken in geval van cholestatische icterus.

Over het algemeen verminderen die symptomen na stopzetting van de behandeling.

- **Oogafwijkingen**: voorbijgaande afwijkingen aan het gezichtsvermogen kunnen optreden, vooral bij de start van de behandeling, als gevolg van veranderingen in bloedglucose spiegels.
- **Effecten die toegeschreven zijn aan de klasse van middlen**: net als bij andere sulfonylureumverbindingen zijn de volgende bijwerkingen waargenomen: erythrocytopenie, agranulocytosis, hemolytische anemie, pancytopenie, en allergische vasculitis, hyponatriëmie. Verhoogde leverenzymwaarden, en zelfs van een verslechtering van de leverfunctie (bijv. cholestasis en geelzucht) en hepatitis die verminderde na stoppen van het sulfonylureumverbinding of in geïsoleerde gevallen leidde tot een levensbedreigend leverfalen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.
Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een overdosering van sulfonylureumverbindingen kan hypoglykemie teweegbrengen.

Matige symptomen van hypoglykemie zonder bewustzijnsverlies of neurologische tekenen moeten worden gecorrigeerd door toediening van koolhydraten, aanpassing van de dosering en/of een verandering van het dieet. Een nauwgezet toezicht is geboden tot de arts er zeker van is dat de patiënt buiten gevaar is.
Ernstige hypoglykemische reacties met coma, convulsies of andere neurologische afwijkingen zijn mogelijk en vormen een medische urgentie: de patiënt moet onmiddellijk in een ziekenhuis worden opgenomen.

In geval van (vermoeden van) een hypoglykemisch coma moet snel 50 ml van

een geconcentreerde glucoseoplossing (20 tot 30%) intraveneus worden toegediend, gevolgd door een continu infuus van een meer verdunde glucoseoplossing (10%), waarbij de infuussnelheid zo wordt ingesteld dat de bloedglucoseconcentratie boven 1 g/l blijft. De patiënten moeten nauwgezet worden gevolgd en afhankelijk van de toestand van de patiënt op dat ogenblik zal de arts uitmaken of verder toezicht noodzakelijk is.

Gliclazide bindt zich sterk aan de plasmaproteïnen. Dialyse heeft daardoor geen zin.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: sulfonamiden, ureumverbinding
ATC-code: A10BB09

Werkingsmechanisme
Gliclazide is een sulfonylureumverbinding, een oraal antidiabeticum met een stikstofhoudende heterocyclische ring met endocyclische binding, waardoor gliclazide zich onderscheidt van de andere sulfonylureumverbindingen..
Gliclazide verlaagt de bloedglucoseconcentratie door de insulinesecretie door de bètacellen van de eilandjes van Langerhans te stimuleren. De postprandiale secretie van insuline en C-peptide blijft verhoogd na 2 jaar behandeling. Naast die metabole eigenschappen heeft gliclazide ook hemovasculaire eigenschappen.

Farmacodynamische effecten
<u>Effecten op de insulinerelease:</u>
Bij type 2 diabetespatiënten herstelt gliclazide de vroege piek van de insulinesecretie in aanwezigheid van glucose en verhoogt het de tweede fase van de insulinesecretie. Er wordt meer insuline afgescheiden in respons op een maaltijd of een glucosestimulus.

<u>Hemovasculaire eigenschappen:</u>
Gliclazide vermindert het microtromboseproces via twee mechanismen die een rol kunnen spelen in de pathogenese van de complicaties van diabetes:

- een partiële inhibitie van de plaatjesaggregatie en -adhesie met vermindering van de markers van plaatjesactivatie (bètatromboglobuline, tromboxaan B_2),
- een effect op de fibrinolytische activiteit van het vaatendotheel (verhoogde activiteit van het t-PA).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na toediening stijgen de plasmaconcentraties geleidelijk tot het 6de uur en vormen dan een plateau tussen het 6de en het 12de uur. De intra-individuele variaties zijn gering. Gliclazide wordt volledig geabsorbeerd. Voedsel heeft geen invloed op de snelheid of de mate van absorptie.

Distributie

De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 95%. Het distributievolume is ongeveer 30 liter. Een enkele dagelijkse dosis van Gliclazide Brillpharma 30 mg, tabletten met verlengde afgifte handhaaft werkzame gliclazide plasmaconcentraties gedurende 24 uur

Biotransformatie

Gliclazide wordt vooral in de lever gemetaboliseerd en wordt vooral in de urine uitgescheiden. Gliclazide wordt voor minder dan 1% in onveranderde vorm in de urine teruggevonden. In het bloed wordt geen actieve metaboliet teruggevonden.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van gliclazide varieert tussen de 12 en 20 uur.

Lineariteit/non-lineariteit

Er bestaat een lineaire relatie tussen de toegediende dosis tot 120 mg en de oppervlakte onder de plasmaconcentratiecurve.

Speciale populaties

Ouderen
De farmacokinetische parameters veranderen niet significant bij oudere patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinisch veiligheidsonderzoek heeft geen specifieke gevaren voor de mens aangetoond in conventionele studies met herhaalde dosis toxiciteit en genotoxiciteit. Lange termijn carcinogeniteitsstudies zijn niet uitgevoerd. Dierstudies hebben geen teratogene veranderingen getoond, maar een lager

foetaal lichaamsgewicht is geobserveerd in dieren die 25 keer de maximale geadviseerde dosering voor mensen hebben gekregen. De vruchtbaarheid en voortplantingsfunctie waren onaangetast na toediening van gliclazide in studies bij dieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Maïszetmeel
Povidon
Hypromellose
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Met doorzichtig PVdC gecoate PVC/Aluminium blisterverpakking à 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen speciale vereisten

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Brillpharma (Ireland) Limited
Inniscarra, Main Street,
Rathcoole, Co. Dublin
Ierland

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 114159

9 DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 September 2014
Datum van laatste verlenging: 6 augustus 2019

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8; 15 oktober 2020