

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gliclazide Sandoz 30 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 30 mg gliclazide.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met gereguleerde afgifte.

Witte of gebroken witte, capsulevormige, biconvexe niet omhulde tabletten met de inscriptie "30" aan de ene kant en onbedrukt aan de andere kant. De tabletten zijn 9,8 mm lang en 4,3 mm breed.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Niet-insulineafhankelijke diabetes mellitus (type 2) bij volwassenen als een dieet, lichaamsbeweging en gewichtsvermindering niet voldoende zijn om de bloedsuikerspiegel op het juiste niveau te houden.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De dagelijkse dosis kan variëren van 1 tot 4 tabletten, d.w.z. 30 tot 120 mg, eenmaal daags in één keer bij het ontbijt in te nemen.

Het wordt aanbevolen de tablet(ten) heel in te nemen.

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

Zoals bij 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 hiermee voldoende onder controle is, kan die dosering als onderhoudsbehandeling worden voortgezet.

Als de bloedglucoseconcentratie hiermee onvoldoende onder controle is, kan de dosering stapsgewijs met intervallen van minstens één maand worden verhoogd tot 60, 90 of 120 mg per dag. Een uitzondering zijn patiënten bij wie de bloedglucoseconcentratie na 2 weken

behandeling helemaal niet verlaagd is: in zulke gevallen mag de dosering al na 2 weken worden verhoogd.

De aanbevolen maximumdosering bedraagt 120 mg per dag.

**Overschakeling van tabletten die 80 mg gliclazide bevatten naar Gliclazide Sandoz 30 mg, tabletten met geregleerde afgifte** 1 tablet van 80 mg gliclazide komt overeen met 1 tablet met geregleerde afgifte Gliclazide Sandoz 30 mg. Overschakeling is dus mogelijk, vooropgesteld dat de bloedwaarden van de patiënt zorgvuldig worden gemonitord.

**Overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op Gliclazide Sandoz 30 mg:**

Gliclazide Sandoz 30 mg kan gebruikt worden in plaats van een ander oraal antidiabeticum. Bij overschakeling op Gliclazide Sandoz 30 mg dient rekening te worden gehouden met de dosering en de halfwaardetijd van het andere antidiabeticum.

Een overgangperiode is meestal niet nodig. Er moet worden gestart met een dosering van 30 mg en die dosering wordt vervolgens aangepast op basis van de bloedsuikerrespons van de patiënt, zoals hierboven beschreven.

Bij overschakeling van een hypoglykemisch sulfonylureumderivaat met een verlengde halfwaardetijd kan een behandelingsvrije periode van enkele dagen noodzakelijk zijn ter voorkoming van een additief effect van de twee producten, wat een hypoglykemie zou kunnen veroorzaken. Bij overschakeling op Gliclazide Sandoz 30 mg dient dezelfde werkwijze gevolgd te worden als bij het starten van een behandeling, d.w.z. starten met een dosering van 30 mg/dag en de dosering daarna stapsgewijs verhogen op basis van de metabole respons.

**Combinatie met andere antidiabetica:**

Gliclazide Sandoz 30 mg kan worden gecombineerd met biguaniden, alfa-glucosidaseremmers of insuline.

Bij patiënten die met Gliclazide Sandoz 30 mg alleen niet adequaat ingesteld kunnen worden, kan gelijktijdige insulinebehandeling worden gestart onder nauwgezette medische begeleiding.

Speciale populaties

**Ouderen**

Gliclazide Sandoz 30 mg kan in hetzelfde doseringsregime worden voorgeschreven als bij patiënten jonger dan 65 jaar.

**Patiënten met een nierfunctiestoornis**

Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie kan hetzelfde doseringsregime worden gebruikt als bij patiënten met een normale nierfunctie. Hierbij is wel zorgvuldige controle van de patiënt geboden. Deze gegevens zijn bevestigd in klinische studies.

**Patiënten met een risico op hypoglykemie**

- toestand van ondervoeding,
- ernstige of slecht gecompenseerde endocriene aandoeningen (hypopituitarisme, hypothyroïdie, bijnierschorsinsufficiëntie),
- stopzetting van een langdurige en/of hooggedoseerde behandeling met corticosteroiden,
- ernstig vaatlijden (ernstig coronairlijden, ernstige aantasting van de a. carotis, diffuus vaatlijden).

Het wordt aanbevolen de behandeling te starten met de laagste dosering van 30 mg/dag.

### ***Pediatriische patiënten***

De veiligheid en werkzaamheid van Gliclazide Sandoz 30 mg bij kinderen en adolescenten zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

### Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

## **4.3 Contra-indicaties**

Dit geneesmiddel is gecontra-indiceerd in geval van:

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

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### **Hypoglykemie:**

Deze behandeling mag alleen worden voorgeschreven als de patiënt regelmatig eet (met inbegrip van het ontbijt). Het is belangrijk regelmatig koolhydraten te nuttigen gezien het toegenomen risico op het optreden van hypoglykemie als de patiënt te laat of onvoldoende eet of als de voeding onvoldoende koolhydraten bevat. Hypoglykemie treedt vaker op bij 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 na toediening van sulfonyleureumderivaten (zie rubriek 4.8.). De hypoglykemie kan ernstig zijn en lang duren. In dat geval kan ziekenhuisopname noodzakelijk zijn en eventueel moet de patiënt gedurende enkele dagen glucose krijgen. Een zorgvuldige selectie van de patiënten en de dosering en duidelijke informatie voor de patiënt zijn noodzakelijk om het risico op hypoglykemie te verkleinen.

Factoren die hypoglykemie in de hand kunnen werken:

- de patiënt wil of (vooral bij ouderen) kan niet meewerken;
- ondervoeding, onregelmatige maaltijden, overslaan van maaltijden, vasten of verandering van dieet;
- geen evenwicht tussen lichaamsbeweging en inname van koolhydraten;
- nierinsufficiëntie;
- ernstige leverinsufficiëntie;
- een overdosis van gliclazide
- bepaalde endocriene aandoeningen: schildklier-aandoeningen, hypopituitarisme en bijnierinsufficiëntie;
- gelijktijdige 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. Een hypoglykemie bij dergelijke patiënten kan lang duren; er dient dus een aangepaste behandeling te worden gestart.

#### **Informatie voor de patiënt:**

Men moet de patiënt en zijn familieleden 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 volgen, regelmatig moet bewegen 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 chirurgische ingreep de diabetes ontregelen. In sommige gevallen kan het noodzakelijk zijn insuline toe te dienen.

Bij veel patiënten zal de hypoglykemische werking 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 de behandeling. Dit fenomeen wordt secundair falen genoemd. (Als het geneesmiddel van meet af aan niet werkzaam 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 gelijktijdig werden behandeld met fluorochinolonen, met name bij oudere patiënten. Nauwlettende controle van de bloedglucoseconcentratie wordt aanbevolen bij alle patiënten die tegelijkertijd gliclazide en een fluorochinolon krijgen.

#### **Laboratoriumonderzoeken:**

Meting van het geglycosyleerde hemoglobinegehalte (of nuchter veneus plasmaglucose) wordt aangeraden om de kwaliteit van de diabetesregulering te beoordelen. Monitoren van de bloedglucoseconcentratie door de patiënt zelf kan ook nuttig zijn.

Behandeling met sulfonylureumderivaten van patiënten met G6PD-deficiëntie kan leiden tot hemolytische anemie. Omdat gliclazide tot de chemische klasse van de sulfonylureumverbindingen hoort, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met G6PD-deficiëntie en dient een ander bloedglucoseverlagend middel, dat niet tot deze klasse behoort, overwogen te worden.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

#### **De volgende producten kunnen het risico op hypoglykemie vergroten**

##### Gecontra-indiceerde combinatie

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

### Af te raden combinaties

- **Fenylbutazon** (systemische weg): versterking van het bloedglucoseverlagende effect van sulfonylureumderivaten (verdringt hen van de bindingsplaatsen op de plasmaproteïnen en/of vermindert de eliminatie).  
Bij voorkeur een andere ontstekingsremmer gebruiken, anders de patiënt waarschuwen en het belang van zelfcontrole benadrukken. De dosering zo nodig tijdens en na behandeling met de ontstekingsremmer aanpassen.
- **Alcohol**: potentiëring van de hypoglykemie (door de compensatiereacties te remmen), wat het optreden van een hypoglykemisch coma in de hand kan werken. Vermijd alcoholhoudende dranken en geneesmiddelen die alcohol bevatten.

### Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is

Potentiëring van het bloedglucoseverlagende effect en dus, in sommige gevallen, hypoglykemie kan optreden bij gebruik van de volgende geneesmiddelen: andere bloedglucoseverlagende geneesmiddelen (insuline, acarbose, metformine, thiazolidinedionen, dipeptidylpeptidase-4-remmers, GLP-1-receptoragonisten), bètablokkers, fluconazol, angiotensine-converterend-enzymremmers (captopril, enalapril), H<sub>2</sub>-receptor antagonisten, MAOI's, sulfonamiden, claritromycine en NSAID's).

### **De volgende producten kunnen de bloedglucoseconcentratie verhogen**

#### Af te raden combinatie

- **Danazol**: danazol heeft een diabetogeen effect.  
Als het gebruik van dit middel niet te vermijden 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): bij 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** (systemische en topicale weg: intra-articulaire, cutane en rectale toedieningsvormen) en tetracosactide: stijging van de bloedglucoseconcentratie met soms ketose (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.):  
Bèta-2-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 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 ...):  
Sulfonylureumderivaten kunnen leiden tot een potentiëring van anticoagulatie 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 bij 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. 6

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 metaboliëten 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 Sandoz 30 mg heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten moeten echter worden geïnformeerd dat hun concentratie kan worden beïnvloed als hun diabetes niet voldoende onder controle is, vooral in het begin van de behandeling (zie rubriek 4.4).

## 4.8 Bijwerkingen

Gebaseerd op de ervaring met gliclazide zijn de volgende bijwerkingen gemeld. De hieronder vermelde bijwerkingen zijn geclassificeerd op frequentie en systeem/orgaanklasse (SOC). De frequenties zijn volgens de volgende frequentie gedefinieerd:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

#### *Bloed- en lymfestelselaandoeningen*

Zelden: hematologische veranderingen, waaronder anemie, leukopenie, trombocytopenie, granulocytopenie.

Deze zijn in het algemeen reversibel na het staken van het gebruik van het geneesmiddel.

#### *Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

Niet bekend: hypoglykemie

#### *Oogaandoeningen*

Niet bekend: voorbijgaande afwijkingen aan het gezichtsvermogen.

Deze komen vooral voor bij de start van de behandeling, als gevolg van veranderingen in bloedglucosespiegels.

#### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Niet bekend: buikpijn, misselijkheid, braken, dyspepsie, diarree en constipatie.

Deze bijwerkingen kunnen worden voorkomen of verminderd door gliclazide bij het ontbijt in te nemen.

#### *Lever- en galaandoeningen*

Niet bekend: stijging van de leverenzymen (ASAT, ALAT, alkalische fosfatase), hepatitis (incidentele meldingen).

De behandeling staken in geval van cholestatische icterus.

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

#### *Huid- en onderhuidaandoeningen:*

Niet bekend: rash, pruritus, urticaria, angio-oedeem, erytheem, maculopapuleuze uitslag, bulleuze reacties (zoals het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse) en in het bijzonder geneesmiddelen met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS).

#### *Effecten die toegeschreven zijn aan de klasse van middelen*

Net als bij andere sulfonylureumderivaten zijn de volgende bijwerkingen waargenomen: erythrocytopenie, agranulocytose, hemolytische anemie, pancytopenie, allergische vasculitis, hyponatriëmie, verhoogde leverenzymwaarden, en zelfs een verslechtering van de leverfunctie (bijv. cholestase en geelzucht) en hepatitis die verminderde na stoppen van het sulfonylureum derivaat of in geïsoleerde gevallen leidde tot een levensbedreigend leverfalen.

## *Omschrijving van geselecteerde bijwerkingen*

### *Hypoglykemie*

Net als andere sulfonylureumderivaten kan behandeling met Gliclazide Sandoz 30 mg hypoglykemie veroorzaken als de patiënt op onregelmatige tijdstippen eet en vooral als maaltijden worden overgeslagen. Mogelijke symptomen van hypoglykemie zijn: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, braken, vermoeidheid, slaapstoornissen, agitatie, agressiviteit, verminderd concentratievermogen, verminderde waakzaamheid en vertraagde reacties, depressie, verwardheid, zicht- en spraakstoornissen, afasie, tremor, parese, sensorische stoornissen, duizeligheid, gevoel van onmacht, verlies van controle, delirium, stuip trekkingen, oppervlakkige ademhaling, bradycardie, slaperigheid en bewustzijnsverlies, mogelijk gaande tot coma en dodelijke afloop.

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

De symptomen verdwijnen meestal na inname van koolhydraten (suiker). Kunstmatige zoetstoffen hebben echter geen effect. De ervaring met andere sulfonylureumderivaten heeft geleerd dat de hypoglykemie kan recidiveren, ook al is de behandeling aanvankelijk effectief. In geval van een ernstige of langdurige hypoglykemie, ook als die tijdelijk verbetert na inname van suiker, is onmiddellijke medische behandeling of zelfs ziekenhuisopname geboden.

### 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Een overdosering met sulfonylureumderivaten kan hypoglykemie veroorzaken.

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. Nauwgezette controle dient voortgezet te worden 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 moeten behandeld worden als een medisch noodgeval: 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 patiënt moet nauwgezet worden gevolgd en afhankelijk van de toestand van de patiënt na dat moment zal de arts uitmaken of verdere controle noodzakelijk is.

Gliclazide bindt zich sterk aan de plasmaproteïnen, dialyse heeft daarom geen zin.



## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, met uitzondering. insuline, sulfonylurea  
ATC code: A10BB09

#### Werkingsmechanisme

Gliclazide is een oraal sulfonylureum antidiabeticum, met een stikstofhoudende heterocyclische ring met endocyclische binding, waardoor gliclazide zich onderscheidt van andere sulfonylureumderivaten.

Gliclazide verlaagt de bloedglucoseconcentratie door de insulinesecretie van de bètacellen van de eilandjes van Langerhans te stimuleren. De stijging van de postprandiale secretie van insuline en C-peptide blijft bestaan na 2 jaar behandeling.

Naast deze metabole eigenschappen heeft gliclazide ook hemovasculaire eigenschappen.

#### Farmacodynamische effecten

##### ***Effecten op de insulinesecretie***

Bij type 2 diabetespatiënten herstelt gliclazide de vroege piek van de insulinesecretie in reactie op glucose en verhoogt het de tweede fase van de insulinesecretie. Er wordt significant meer insuline afgescheiden in reactie op een maaltijd of een glucosestimulus.

#### Hemovasculaire eigenschappen:

Gliclazide vermindert het microtromboseproces via twee mechanismen die een rol kunnen spelen bij de complicaties van diabetes:

- een partiële inhibitie van de plaatjesaggregatie en -adhesie met vermindering van de markers van plaatjesactivatie (bètatromboglobuline, tromboxaan B<sub>2</sub>),
- een effect op de fibrinolytische activiteit van het vaatendotheel (verhoogde activiteit van t-PA).

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Na toediening stijgen de plasmaconcentraties geleidelijk de eerste 6 uur en bereiken dan een plateau dat van het 6de tot het 12de uur aanhoudt.

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 van Gliclazide Sandoz 30 mg is ongeveer 30 liter.

Een enkele dagelijkse dosis van Gliclazide Sandoz 30 mg handhaaft werkzame gliclazideplasmaconcentraties gedurende 24 uur.

#### Biotransformatie

Gliclazide wordt vooral in de lever gemetaboliseerd en wordt in de urine uitgescheiden: minder dan 1% wordt in onveranderde vorm in de urine teruggevonden. In het bloed zijn geen actieve metabolieten 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 plasmaconcentratie-tijdcurve.

#### 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 naar herhaalde dosistoxiciteit en genotoxiciteit. Lange termijn carcinogeniteitsstudies zijn niet uitgevoerd. Dierstudies hebben geen teratogene veranderingen getoond, maar een lager foetaal lichaamsgewicht is geobserveerd bij dieren die 25 keer de maximale geadviseerde dosering voor mensen hadden gekregen. De vruchtbaarheid en voortplantingsfunctie waren onaantast na toediening van gliclazide in studies bij dieren.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Calciumwaterstoffosfaatdihydraat  
Povidon (E1201)  
Hypromellose (E464)  
Magnesiumstearaat (E572)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Gliclazide Sandoz 30 mg is verkrijgbaar in heldere, transparante PVC/Aclar-Alu blisterverpakkingen of heldere, transparante PVC-Alu blisterverpakkingen met 10, 30, 60, 90, 120 of 180 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sandoz B.V.  
Hospitaaldreef 29  
1315 RC Almere  
Nederland

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

RVG 114941

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 juni 2015  
Datum van laatste verlenging: 13 mei 2020

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 februari 2024