

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gliclazide SUN 60 mg, tabletten met geregleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met geregleerde afgifte bevat 60 mg gliclazide.

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet bevat 127 mg lactose (in de vorm van lactosemonohydraat)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met geregleerde afgifte

Witte tot gebroken witte ovale tabletten, met een breukstreep aan beide zijden, gegraveerd met 'Z' en 'I' aan de ene kant en vlak aan de andere kant van de tablet, met de afmetingen 15,0 x 7,0 mm.

De tablet kan in gelijke doses worden verdeeld.

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 Gliclazide tabletten met geregleerde afgifte kan variëren van een halve tablet tot twee tabletten per dag, *d.w.z.* 30 tot 120 mg éénmaal daags in één gift bij het ontbijt. 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 (een halve tablet van de Gliclazide SUN 60 mg tabletten met geregleerde afgifte).

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 aan het einde van de tweede week worden verhoogd. De maximale aanbevolen dosering bedraagt 120 mg per dag.

De deelbaarheid van de Gliclazide SUN 60 mg tablet met gereguleerde afgifte zorgt voor de gewenste flexibiliteit van doseren.

- Overschakeling van Gliclazide 80 mg tabletten op Gliclazide SUN 60 mg tabletten met gereguleerde afgifte:
Eén tablet Gliclazide 80 mg komt overeen met 30 mg van de formulering met gereguleerde afgifte (dat wil zeggen een halve tablet van Gliclazide SUN 60 mg tabletten met gereguleerde afgifte). Op basis daarvan kan overschakeling plaatsvinden, vooropgesteld dat de metabole instelling van de patiënt wordt gecontroleerd.
- Overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op Gliclazide SUN 60 mg:
Gliclazide SUN 60 mg kan gebruikt worden om een ander oraal antidiabeticum te vervangen. Bij overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op Gliclazide SUN 60 mg dient rekening te worden gehouden met de dosering en de halfwaardetijd van het andere antidiabeticum.
De overschakeling gebeurt doorgaans zonder overgangperiode. 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 langwerkende sulfonylureumverbindingen op Gliclazide SUN 60 mg kan een behandelingsvrije periode van enkele dagen noodzakelijk zijn om een additief effect van beide producten, wat een hypoglykemie zou kunnen veroorzaken, te voorkomen. Bij de overschakeling dient dezelfde werkwijze te worden gevolgd als bij het starten van een behandeling met Gliclazide SUN 60 mg, 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 SUN 60 mg mag worden gecombineerd met een biguanide, een alfa-glucosidaseremmer of insuline.
Bij patiënten die met Gliclazide SUN 60 mg alleen niet adequaat zijn ingesteld kan gelijktijdig insuline therapie worden gestart onder nauwgezette medische begeleiding.

Speciale populaties

Patiënten met een risico op hypoglykemie:

- toestand van ondervoeding,
- ernstige of slecht gecompenseerde endocrinologische aandoeningen (hypopituitarisme, hypothyreoïdie, bijnierschorsinsufficiëntie),
- stopzetting van een langdurige behandeling met corticosteroiden en/of van een behandeling met corticosteroiden in hoge dosering,
- ernstig vaatlijden (ernstig coronairlijden, ernstige aantasting van de arteria carotis, diffuus vaatlijden);

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

Ouderen

Gliclazide SUN 60 mg dient in dezelfde dosering te worden voorgeschreven als bij patiënten jonger dan 65 jaar.

Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie kan hetzelfde doseringsschema worden gebruikt als bij patiënten met een normale nierfunctie. Hierbij is wel zorgvuldige monitoring van de patiënt geboden. Deze gegevens werden bevestigd in klinische studies.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Gliclazide SUN 60 mg bij kinderen en adolescenten zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Gliclazide SUN 60 mg tabletten met gereguleerde afgifte zijn voor oraal gebruik.

De tabletten dienen te worden doorgeslikt zonder kauwen of fijnmaken.

4.3 Contra-indicaties

Dit geneesmiddel is in de volgende gevallen gecontra-indiceerd:

- Overgevoeligheid voor gliclazide of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- Overgevoeligheid voor andere sulfonyleureumverbindingen, 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 alleen worden voorgeschreven als het aannemelijk is dat de patiënt een regelmatig eetpatroon heeft (met inbegrip van het ontbijt). Het is belangrijk regelmatig koolhydraten te nuttigen gezien het toegenomen risico op hypoglykemie als de patiënt te laat of te weinig eet of als de voeding weinig koolhydraten bevat. Hypoglykemie treedt vaker op tijdens het volgen van een caloriearm dieet, na zware of langdurige inspanning, na het drinken van alcohol of bij toediening van een combinatie van antidiabetica.

Hypoglykemie kan optreden na toediening van sulfonyleureumverbindingen (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 toegediend krijgen.

Een zorgvuldige selectie van de patiënten, de dosering en duidelijke instructies voor de patiënt zijn noodzakelijk om het risico op hypoglykemische episodes te verkleinen.

Factoren die het risico op hypoglykemie kunnen verhogen:

- weigering of (vooral bij ouderen) onvermogen van de patiënt om mee te werken;
- malnutritie, onregelmatige maaltijden, overslaan van maaltijden, periodes van vasten of verandering van dieet;
- onevenwichtigheid tussen lichaamsbeweging en inname van koolhydraten;
- nierinsufficiëntie;
- ernstige leverinsufficiëntie;
- overdosering van Gliclazide;
- bepaalde endocrinologische aandoeningen: hypothyreoïdie, hypopituitarisme en bijnierinsufficiëntie;
- gelijktijdige toediening van bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Nier- en leverinsufficiëntie:

De farmacokinetiek en/of de farmacodynamie 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 gepaste behandeling te worden gestart.

Informatie voor de patiënt:

De patiënt en zijn familieleden moeten uitleg krijgen 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 geïnformeerd worden over het belang van het volgen van zijn voedingsadvies, regelmatige lichaamsbeweging en regelmatig (laten) meten van de bloedglucosewaarden.

Ontregeling van de bloedglucose:

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 bloedglucose ontregelen. In sommige gevallen kan het noodzakelijk zijn insuline toe te dienen.

Bij vele patiënten zal de bloedglucoseverlagende werkzaamheid van alle orale antidiabetica, waaronder gliclazide, uiteindelijk afnemen. Dit 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 gelijktijdig werden behandeld met fluorochinolonen, met name bij oudere patiënten. Nauwlettende controle van de bloedglucoseconcentratie wordt aanbevolen bij alle patiënten die tegelijkertijd Gliclazide SUN 60 mg en een fluorochinolon krijgen.

Laboratoriumonderzoeken:

Meting van het geglycosyleerde hemoglobinegehalte of de bloedglucose in nuchtere toestand wordt aangeraden om de kwaliteit van de controle van de bloedglucose te beoordelen. Het zelf monitoren van de bloedglucose 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.

Patiënten met porfyrie:

Er zijn gevallen van acute porfyrie beschreven met enkele andere sulfonylureumgeneesmiddelen bij patiënten met porfyrie.

Hulpstoffen:

Gliclazide SUN 60 mg bevat lactose. Dit middel dient niet te worden toegediend aan patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucosegalactosemalabsorptie.

Gliclazide SUN bevat natrium. Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

1) De volgende producten kunnen het risico op hypoglykemie vergroten

Combinatie die niet mag worden voorgeschreven:

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

Af te raden combinaties:

- **Fenylbutazon** (systemische weg): versterkt het bloedglucoseverlagende effect van sulfonyleureumverbindingen (verdringing van de bindingsplaatsen op de plasmaproteïnen en/of verminderde eliminatie).

Bij voorkeur een andere ontstekingsremmer gebruiken, of anders de patiënt waarschuwen en het belang van zelfcontrole benadrukken: de dosering zo nodig tijdens en na behandeling met de ontstekingsremmer aanpassen.

- **Alcohol:** versterkt het bloedglucoseverlagende effect (door inhibitie van de compensatiereacties), wat kan leiden tot een hypoglykemisch coma. Alcoholhoudende dranken en geneesmiddelen die alcohol bevatten dienen te worden vermeden.

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is:

Versterking van het bloedglucoseverlagende effect waarbij, in sommige gevallen, hypoglykemie kan optreden bij gebruik van één van de volgende geneesmiddelen: andere antidiabetica (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.

2) De volgende producten kunnen de bloedglucosewaarden verhogen.

Te ontraden combinatie:

- **Danazol:** danazol heeft een diabetogeen effect.

Als die combinatie toch noodzakelijk is, de patiënt voorlichten en het belang van regelmatig (laten) meten van de bloed- en urineglucose benadrukken. Het kan nodig zijn de dosering van het antidiabeticum tijdens en na de behandeling met danazol aan te passen.

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is

- **Chloorpromazine** (neurolepticum): in hoge dosering (>100 mg chloorpromazine per dag) stijging van de bloedglucosewaarden (verminderde afgifte van insuline).

De patiënt waarschuwen en het belang van regelmatig (laten) meten van de bloedglucose benadrukken. Het kan nodig zijn de dosering van het antidiabeticum tijdens en na de behandeling met het neurolepticum aan te passen.

- **Glucocorticoïden** (systemisch en lokaal: intra-articulaire, cutane en rectale toedieningen) en tetracosactide: stijging van de bloedglucosewaarden met soms ketose (glucocorticoïden verminderen de koolhydraattolerantie).

Waarschuw de patiënt en benadruk het belang van regelmatig (laten) meten van de bloedglucose, vooral in het begin van de behandeling. Het kan nodig zijn de dosering van het antidiabeticum tijdens en na de behandeling met glucocorticoïden aan te passen.

- **Ritodrine, salbutamol, terbutaline:** (I.V.) Bèta2-mimetica verhogen de bloedglucosewaarden. Het belang van monitoring van de bloedglucose benadrukken. Indien nodig 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 bloedglucosewaarden.

3) De volgende producten kunnen dysglykemie veroorzaken:

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is

- **Fluorchinolonen:** bij gelijktijdig gebruik van Gliclazide SUN 60 mg en een fluorchinolon moet de patiënt gewaarschuwd worden voor het risico van dysglykemie, en moet het belang van monitoring van de bloedglucose benadrukt worden.

4) Combinaties waarmee rekening gehouden dient te worden

- **Anticoagulantia** (bijv. **Warfarine**).
Sulfonylureumderivaten kunnen leiden tot een versterking van anticoagulatie bij gelijktijdige behandeling.
Aanpassing van anticoagulantia kan nodig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of weinig gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van gliclazide bij zwangere vrouwen, ook al zijn er enkele data bekend voor andere sulfonylureumverbindingen.

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 diabetes dient bereikt te zijn vóór de conceptie om het risico van congenitale afwijkingen ten gevolge van ongecontroleerde diabetes te beperken.

Gedurende de zwangerschap zijn orale bloedglucoseverlagende middelen niet geschikt, insuline is dan de eerste-keuzebehandeling. 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 moedermelk. Gezien het risico van hypoglykemie bij de pasgeborene mag de moeder daarom geen borstvoeding geven als ze met gliclazide wordt behandeld. Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Vruchtbaarheid

Er is geen effect op de vruchtbaarheid of de voortplantingsfunctie opgemerkt bij mannelijke en vrouwelijke ratten (zie rubriek 5.3).

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

Gliclazide SUN 60 mg tabletten met gereguleerde afgifte hebben 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 met autorijden of machines bedienen, vooral bij de start van de behandeling.

4.8 Bijwerkingen

Gebaseerd op de ervaring met gliclazide zijn onderstaande bijwerkingen gerapporteerd.

De meest voorkomende bijwerking van gliclazide is hypoglykemie.

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

Daarnaast kunnen tekenen van adrenerge contraregulatie worden waargenomen: 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 effect. De ervaring met andere sulfonyleureumverbindingen heeft geleerd dat de hypoglykemie kan recidiveren, ook al is de behandeling aanvankelijk doeltreffend.

In geval van een ernstige of langdurige hypoglykemische episode, ook als ze tijdelijk verbetert na inname van suiker, is een onmiddellijke medische behandeling of een ziekenhuisopname 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:

- Huid- en onderhuidaandoeningen: rash, jeuk, urticaria, angio-oedeem, erytheem, maculopapuleuze uitslag, bulleuze reacties (zoals het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse en bulleuze auto-immunstoornissen) en in uitzonderlijke gevallen geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS).
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen: hematologische veranderingen zijn zeldzaam. De volgende veranderingen kunnen voorkomen: anemie, leukopenie, trombocytopenie, granulocytopenie. Deze zijn in het algemeen reversibel na het staken van de medicatie.

- Lever- en galaandoeningen: 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.
- Oogaandoeningen
Voorbijgaande afwijkingen aan het gezichtsvermogen kunnen optreden, vooral bij de start van de behandeling, als gevolg van veranderingen in bloedglucosewaarden.
- Effecten die toegeschreven zijn aan de klasse van middelen
Net als bij andere sulfonylureumderivaten zijn de volgende bijwerkingen waargenomen: gevallen van erythrocytopenie, agranulocytose, hemolytische anemie, pancytopenie, allergische vasculitis, hyponatriëmie, verhoogde leverenzymwaarden, en zelfs aantasting van de leverfunctie (bijv. cholestase en geelzucht) en hepatitis die verminderde na stoppen van de sulfonylureumverbinding of in incidentele gevallen leidde tot 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, 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 inname van koolhydraten, aanpassing van de dosering en/of een verandering van het dieet. Zorgvuldige monitoring 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 een snelle injectie van 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 zorgvuldig worden gemonitord en afhankelijk van de toestand van de patiënt op dat ogenblik zal de arts uitmaken of verdere monitoring noodzakelijk is.

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

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: sulfonamiden, ureumderivaten. 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 bloedglucosewaarden 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:

Effecten op de afgifte van insuline:

Bij type 2 diabetespatiënten herstelt gliclazide de eerste piek van de insulinesecretie in reactie op glucose en verhoogt het de tweede fase van de insulinesecretie. Een significante stijging van de insulinerespons wordt waargenomen als reactie op stimulatie door een maaltijd of glucose.

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 (bèta-tromboglobuline, tromboxaan B2),
- een effect op de fibrinolytische activiteit van het vaatendotheel (verhoogde activiteit van tPA).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na toediening stijgen de plasmaconcentraties de eerste 6 uur geleidelijk en vormen dan een plateau dat wordt gehandhaafd 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 inname van Gliclazide SUN 60 mg handhaaft werkzame gliclazideplasmaconcentraties 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 worden geen actieve metaboliëten 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

Er zijn geen klinisch significante veranderingen in farmacokinetische parameters geobserveerd bij oudere patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinisch veiligheidsonderzoek heeft geen specifieke gevaren voor de mens aangetoond gebaseerd op conventionele studies met herhaaldedosis 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 bleken in dierstudies na toediening van gliclazide onaangetast.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gepregelatineerd maiszetmeel
Lactosemonohydraat
Natriumcitraat (E331)
Hypromellose (E646)
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

21 maanden
Houdbaarheid na openen van flesverpakking: 100 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

OPA/AL/PVC/Al blisterverpakkingen van 30, 60 of 90 tabletten met gereguleerde afgifte.

PVC/PE/PVDC/-Al blisterverpakkingen van 30, 60 of 90 tabletten met gereguleerde afgifte.

HDPE fles met 100 tabletten met gereguleerde afgifte.

De fles is gemaakt van HDPE, met absorberend katoen, met sluiting die moeilijk te openen is door kinderen, en inductieafsluiting.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland

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

RVG 115253

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 april 2015
Datum van laatste verlenging: 19 februari 2020

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2 t/m 4.5, 4.7, 4.8 en 5.1: 17 februari 2022

Gedetailleerde informatie over dit product is beschikbaar op de website van het CBG via:
www.geneesmiddeleninformatiebank.nl