

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gliclazide Retard Viatris 30 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bevat per tablet met gereguleerde afgifte 30 mg gliclazide

Hulpstoffen met bekend effect:

Bevat per tablet met verlengde afgifte 73,5 mg lactose monohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten met gereguleerde afgifte.

De tabletten met gereguleerde afgifte zijn witte tot bijna witte, ovale, licht biconvexe (lengte: 11 mm x breedte: 5,5 mm) tabletten met schuine randen.

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.

Het wordt aanbevolen de tablet(ten) in zijn geheel in te nemen zonder de tabletten te vermalen of te kauwen.

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, in achtereenvolgende stappen; behalve bij die patiënten bij wie de bloedglucoseconcentratie helemaal niet verbetert na 2 weken behandeling, dan mag de dosering reeds na 2 weken worden verhoogd. De maximumdosering, die niet mag worden overschreden, bedraagt 120 mg per dag.

Overschakeling van gliclazide 80 mg tabletten op Gliclazide Retard Viatris 30 mg tabletten met gereguleerde afgifte.

1 tablet gliclazide 80 mg komt overeen met 1 tablet Gliclazide Retard Viatris 30 mg. Op basis daarvan kan overschakeling plaatsvinden, vooropgesteld dat bloedglucose waarden nauwlettend worden gevolgd.

Overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op Gliclazide Retard Viatris 30 mg:
Gliclazide Retard Viatris 30 mg kan gebruikt worden om een ander oraal antidiabeticum te vervangen.

Bij overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op Gliclazide Retard Viatris 30 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 bloedglucose response van de patiënt zoals hierboven werd beschreven.

Bij overschakeling van een langwerkend sulfonylureumderivaat op Gliclazide Retard Viatris 30 mg 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 Retard Viatris 30 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 Viatris 30 mg mag worden gecombineerd met een biguanide, een alfa-glucosidaseremmer of insuline.

Bij patiënten die met 30 mg alleen niet adequaat zijn ingesteld kan gelijktijdig insuline therapie worden gestart onder nauwgezette medische begeleiding.

Speciale populaties

Ouderen

Gliclazide Retard Viatris 30 mg kan in dezelfde dosering worden voorgeschreven als bij patiënten jonger dan 65 jaar.

Nierinsufficiëntie

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.

Risico op hypoglykemie

- toestand van ondervoeding of slechte voedingstoestand,
- ernstige of slecht gecompenseerde endocrinologische aandoeningen (insufficiëntie van de adenohipofyse, hypothyroïdie, 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 a. carotis, diffuus vaatlijden);

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

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Gliclazide Retard Viatris bij kinderen en jongeren tot 18 jaar is niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere sulfonylureumderivaten, sulfonamiden, of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Type 1 diabetes.
- Diabetisch pre-coma 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 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hypoglykemie

Gliclazide Retard Viatris 30 mg mag enkel worden voorgeschreven als de patiënt regelmatig kan eten (met inbegrip van het ontbijt). Het is belangrijk regelmatig koolhydraten te eten 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 sulfonylureumderivaten (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 het risico op hypoglykemie in de hand kunnen werken:

- weigering of (vooral bij ouderen) onvermogen van de patiënt om mee te werken;
- slechte voeding, onregelmatige maaltijden, overslaan van maaltijden, vasten of verandering van dieet;
- onevenwichtigheid tussen lichaamsbeweging en inname van koolhydraten;
- nierinsufficiëntie;
- ernstige leverinsufficiëntie;
- overdosering van Gliclazide Retard Viatris 30 mg;
- bepaalde endocrinologische aandoeningen: hypothyroïdie, hypofyse-insufficiëntie 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 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 bloedglucose-concentratie 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, dat te onderscheiden is van primair falen, wanneer het geneesmiddel van meet af aan bij een gegeven patiënt ondoeltreffend blijkt te zijn. 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 nuchtere bloedglucose wordt aangeraden om de kwaliteit van de controle van de diabetes te beoordelen.

Het zelf monitoren van de bloed-glucose concentratie kan ook nuttig zijn.

G6PD-deficiëntie

Behandeling van patiënten met G6PD-deficiëntie met sulfonylureum-derivaten kan leiden tot haemolytische anemie. Omdat gliclazide tot de chemische klasse van sulfonylureum-derivaten 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 sulfonylureum-geneesmiddelen bij patiënten met porfyrie.

Zwangerschap

Als voorzorgsmaatregel is het beter om het gebruik van gliclazide tijdens de zwangerschap te vermijden (zie rubriek 4.6).

Hulpstoffen

Gliclazide Retard Viatris 30 mg bevat lactose. Patiënten met een zeldzame aandoening zoals galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet in te nemen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De volgende producten kunnen het risico op 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 sulfonylureumderivaten (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 moeten vermeden worden.

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, dipeptidyl peptidase-4 remmers, GLP-1 receptor agonisten), bètablokkers, fluconazol, angiotensine-converterend-enzymremmers (captopril, enalapril), H2-receptor antagonisten, MAOIs, sulfonamiden, clarithromycine, NSAIDs, fibraten en salicylaten.

De volgende producten kunnen de bloedglucoseconcentratie te verhogen.

Af te raden combinatie:

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

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is tijdens gebruik

- **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.
- **Glucocorticoiden** (systemisch en lokaal: intra-articulair, cutaan en rectale toedieningen) en tetracosactide: stijging van de bloedglucoseconcentratie met soms ketose (corticosteroiden 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 corticosteroiden eventueel aanpassen.
- **Ritodrine, salbutamol, terbutaline:** (IV)
Verhoging van de bloedglucoseconcentratie door het beta-2-agonistisch effect. 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 antistolling bij gelijktijdige behandeling. Aanpassing van anticoagulantia kan nodig zijn.

4.6 **Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Zwangerschap

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

Uit dierstudies is gebleken dat gliclazide niet teratogeen is (zie rubriek 5.3).

Als voorzorgsmaatregel heeft het de voorkeur het gebruik van gliclazide te vermijden tijdens de zwangerschap. 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 voor de behandeling van diabetes. 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 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 heeft geen of een verwaarloosbare invloed op het vermogen om te rijden en om machines te besturen. Patiënten moeten de symptomen van hypoglykemie 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 worden onderstaande bijwerkingen gemeld.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers
- vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers
- soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers
- zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers,
- zeer zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
- onbekend: (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Hypoglykemie

De meest voorkomende bijwerking van gliclazide is hypoglykemie.

Net als andere sulfonylureumderivaten kan behandeling met Gliclazide Retard Viatris 30 mg 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 van afwezigheid van lichaamskracht, verlies van zelfcontrole, delirium, stuip trekkingen, 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 sulfonylureumderivaten 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.

Overige ongewenste bijwerkingen

Maag-darmstoornissen:

- zoals buikpijn, misselijkheid, 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:* huiduitslag, jeuk, urticaria, angio-oedeem, erytheem, maculopapuleuze uitslag, bulleuze reacties (zoals Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse en bulleuze auto-immunstoornissen) en, in uitzonderlijke gevallen, geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS).
- *Bloed- en lymfestelsel aandoeningen:* hematologische veranderingen zijn zeldzaam. Ze kunnen omvatten: anemie, leukopenie, trombocytopenie, 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 optreedt.

Deze effecten verdwijnen meestal na het staken van de behandeling.

- *Oogaandoeningen:* 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 middelengroep

Zoals bij andere sulfonylureumderivaten zijn de volgende bijwerkingen waargenomen: gevallen van erythrocytopenie, agranulocytose, hemolytische anemie, pancytopenie, allergische vasculitis en hyponatriëmie, verhoogde leverenzymwaarden, en zelfs 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.

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).

4.9 Overdosering

Een overdosering van sulfonylureumderivaten kan tot hypoglykemie leiden.

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 dienen behandeld te worden als een medisch spoedgeval: de patiënt moet onmiddellijk in een ziekenhuis worden opgenomen.

In geval van een vastgesteld, of een 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.

Dialyse levert geen voordelen op voor de patiënten als gevolg van de sterke binding van gliclazide aan plasmaproteïnen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: sulfonylureumderivaten.

ATC code: A10BB09

Werkingsmechanisme

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

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

Effecten op de insulinerelase

Bij type 2 diabetespatiënten herstelt gliclazide de vroege piek van de insulinesecretie bij 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.

Hemovasculaire eigenschappen

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 (betatromboglobuline, tromboxaan B₂),
- 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 gedurende de eerste zes uur en vormen dan een plateau tussen het 6de en het 12de uur.

De intra-individuele variatie is 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 Retard Viatris 30 mg zorgt voor werkzame plasma concentraties van gliclazide gedurende 24 uur.

Biotransformatie

Gliclazide wordt vooral in de lever gemetaboliseerd en daarna in de urine uitgescheiden: minder dan 1% van de onveranderde vorm wordt 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/Niet-lineariteit

De relatie tussen toegediende dosis tot 120 mg en het gebied onder de curve (AUC) is lineair.

Speciale populaties

Ouderen

Er zijn geen significante veranderingen in de farmacokinetische parameters aangetoond 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 carcinogeniteits studies zijn niet uitgevoerd. Dierstudies hebben geen teratogene veranderingen aangetoond, 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

Lactose monohydraat,
Hypromellose (4000 mPas, 100 mPas)
Calciumcarbonaat
Colloïdaal siliciumdioxide
Magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Blisterverpakking: Bewaren beneden 30°C.

Tabletcontainer: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Gliclazide Retard Viatris 30 mg is verkrijgbaar in PVC/Aluminium blisterverpakkingen (10, 14 of 15 tabletten/blisterverpakkingen) in doosjes met 10,14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120, 180 en in tabletcontainers (HDPE met PP schroefdop) met 90, 120, of 180 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen bijzonderheden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Viatris Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Ierland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 34590

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 september 2008

Datum van laatste verlenging: 28 oktober 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8: 6 maart 2025.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen: www.cbg-meb.nl.