1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gliclazide CF 80 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 80 mg gliclazide.

Hulpstof met bekend effect: lactose.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met gereguleerde afgifte.

Tablet, rond met een diameter van 8 mm, wit tot gebroken wit, eenzijdige breukstreep. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

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

Enkel voor volwassenen.
Eén tot drie tabletten per dag.

De gebruikelijke dosering bedraagt voor het merendeel van de patiënten twee tabletten per dag kort voor of tijdens de maaltijden: één bij het ontbijt en één bij de avondmaaltijd. Gewoonlijk zal men na 14 dagen de dosering zo nodig aanpassen van één tablet per dag (bij het ontbijt) tot drie tabletten per dag.

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

<u>Overschakeling van Gliclazide CF 80 mg op gliclazide 30 mg tabletten met gereguleerde afgifte:</u>
1 tablet Gliclazide CF 80 mg komt overeen met 1 tablet gliclazide 30 mg. Op basis daarvan kan overschakeling plaatsvinden, vooropgesteld dat de metabole instelling van de patiënt wordt gecontroleerd.

<u>Overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op Gliclazide CF 80 mg:</u>
Gliclazide CF 80 mg kan gebruikt worden om een ander oraal antidiabeticum te vervangen.

Bij overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op Gliclazide CF 80 mg 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 80 mg en die dosering wordt vervolgens aangepast naargelang de metabole instelling van de patiënt zoals hierboven werd beschreven.

Bij overschakeling van een langwerkend sulfonylureaumderivaat op Gliclazide CF 80 mg kan een 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 CF 80 mg d.w.z. starten met een dosering van 80 mg/dag en de dosering daarna stapsgewijs verhogen naargelang de metabole respons.

Combinatie met andere orale antidiabetica:
Gliclazide CF 80 mg mag worden gecombineerd met een biguanide, een alfaglucosidaseremmer of insuline.
Bij patiënten die met Gliclazide CF 80 mg alleen niet adequaat zijn ingesteld kan gelijktijdig insulinetherapie worden gestart onder nauwgezette medische begeleiding.

Patiënten ouder dan 65 jaar:
Bij patiënten ouder dan 65 jaar moet Gliclazide CF 80 mg 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.

Patiënten met een risico op hypoglykemie:
Bij patiënten met een risico op hypoglykemie, te weten:
- 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 coronairlijden, ernstige aantasting van de a. carotis, diffuus vaatlijden),

verdient het aanbeveling de behandeling stelselmatig te starten in de laagste dosering van 80 mg/dag.

Pediatrische patiënten:
Er zijn geen gegevens en klinische studies bij kinderen beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De tabletten met gereguleerde afgifte hebben een basis van o.a. arabische gom, waaruit gliclazide geleidelijk vrijkomt. Het kan vóórkomen dat resten van de tablet in de ontlasting worden teruggevonden. Dit betreft dan alleen nog de basis, waaruit de werkzame stof al is vrijgekomen en is geen indicatie voor een verminderde werking.

4.3 Contra-indicaties

Dit geneesmiddel is in de volgende gevallen gecontra-indiceerd:
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Overgevoeligheid voor andere sulfonylureumderivaten of sulfonamiden
- Type I diabetes
- Diabetisch precoma en coma, diabetische keto-acidose
- 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:
Gliclazide CF 80 mg 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 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 hypoglykemie in de hand kunnen werken:
- weigering of (vooral bij ouderen) 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
- 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. 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 gelijktijdig werden behandeld met fluorchinolonen, met name bij oudere patiënten. Nauwlettende controle van de bloedglucoseconcentratie wordt aanbevolen bij alle patiënten die tegelijkertijd gliclazide 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.

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

Hulpstoffen:
Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

1) 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.

Te ontraden 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 hypoglycemisch coma in de hand kan werken. Alcoholhoudende dranken en geneesmiddelen die alcohol bevatten, dienen te worden vermeden.

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is:

Andere bloedglucoseverlagende geneesmiddelen (insulines, acarbose, metformine, thiazolidinedionen, dipeptidylpeptidase-4-remmers, GLP-1-receptoragonisten), bètablokkers, fluconazol, angiotensine-converterend-enzymremmers (captopril, enalapril), H_2-receptorantagonisten, MAOI's, sulfonamiden, claritromycine en NSAID's:
Potentiëring van het bloedglucoseverlagende effect dat, in sommige gevallen, gepaard kan gaan met hypoglykemie kan optreden.

2) De volgende producten riskeren de bloedglucoseconcentratie te 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 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.

3) 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.

4) Gliclazide heeft mogelijk effect op de werking van de volgende middelen:

Combinaties waarmee rekening gehouden dient te worden:

Anticoagulantia (bijv. warfarine):
Sulfonylureumderivaten 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 weinig 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).

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 eerstekeuzebehandeling. 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 niet bekend 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 heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten moeten echter 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 zijn de onderstaande bijwerkingen gerapporteerd:

Hypoglykemie:

De meest voorkomende bijwerking van gliclazide is hypoglykemie. Net als andere sulfonylureumderivaten 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 van onmacht, 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 sulfonylureumderivaten heeft geleerd dat de hypoglykemie kan recidiveren, ook al is de behandeling aanvankelijk doeltreffend.

Maagdarmstelselaandoeningen:
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:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:
Hematologische veranderingen zijn zeldzaam. Voorkomen kunnen: anemie, leukopenie, trombopenie, granulocytopenie. Deze zijn in het algemeen reversibel na het staken van de medicatie.

Oogaandoeningen:
Voorbijgaande afwijkingen aan het gezichtsvermogen kunnen optreden, vooral bij de start van de behandeling, als gevolg van veranderingen in bloedglucose spiegels.

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 de symptomen na stopzetting van de behandeling.

Huid- en onderhuidaandoeningen:
Rash, jeuk, urticaria, angio-oedeem, erytheem, maculopapuleuze uitslag, bulleuze reacties (zoals het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse) en in uitzonderlijke gevallen geneesmiddelexantheem 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 en allergische vasculitis, hyponatriëmie.
Verhoogde leverenzymwaarden, en zelfs een verslechtering van de leverfunctie (bijv. cholestase en geelzucht) en hepatitis die verminderde na stoppen van het sulfonylureumderivaat 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 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 hypoglycemische 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 hypoglycemisch 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, ureumderivaten, ATC-code: A10BB09

Werkingsmechanisme:
Gliclazide is een 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 insulinerelease:
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.

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 (bèta-tromboglobuline, tromboxaan B2),
- Een effect op de fibrinolytische activiteit van het vaatendotheel (verhoogde activiteit van t-PA).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:
Gliclazide CF tabletten vallen in het maagdarmkanaal vrij traag uiteen. Gelijktijdige inname met voedsel vertraagt de absorptie. De absorptie is goed (minimaal 80 %). De maximale plasmaspiegels worden 6 tot 24 uur na inname bereikt.

Distributie:
Het distributievolume is klein (19 ± 9 l). De eiwitbinding is hoog (85 - 97 %).

Biotransformatie:
Gliclazide wordt vrijwel volledig gemetaboliseerd. Minder dan 1 % wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. In het plasma is 90 % als gliclazide aanwezig. De belangrijkste metaboliet die 1 % vertegenwoordigt in het plasma heeft geen bloedglucoseverlagende werking, maar heeft wel een gunstig effect op de plaatjesaggregatie.

Eliminatie:
De eliminatie-halfwaardetijd van gliclazide is ongeveer 6 tot 14 uur. Het "first pass"-effect is bij de mens gering. In geval van nierinsufficiëntie vindt de eliminatie van gliclazide in een langzamer tempo plaats.

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 bleken in dierstudies na toediening van gliclazide onaangetast.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose
Arabische gom
Magnesiumstearaat
Talk

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

60, 100, 200, 250, 500 en 750 en 1000 tabletten in tablettencontainer.
Veelvouden van 10 en 15 tabletten in blisterverpakking.
50 tabletten in EAV.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

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

RVG 56872

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 juli 1989
Datum van laatste verlenging: 5 juli 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 7 februari 2022.