SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

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 tot gebroken witte, capsulevormige, biconvexe tabletten zonder omhulling, met de inscriptie '30' aan één zijde en vlak aan de andere zijde. De tabletten zijn 9,8 mm lang en 4,3 mm breed.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Niet-insulineafhankelijke diabetes (type 2) bij volwassenen wanneer de bloedglucosespiegel onvoldoende wordt gereguleerd met alleen dieetaanpassingen, lichaamsbeweging en gewichtsverlies.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
De dagelijkse dosis kan variëren van 1 tot 4 tabletten per dag, d.w.z. van 30 tot 120 mg, in één keer oraal ingenomen bij het ontbijt.
Het wordt aanbevolen om de tablet(ten) in zijn geheel door te slikken.
Als een dosis wordt vergeten, mag de dosis die de volgende dag wordt ingenomen niet worden verhoogd.
Zoals bij alle middelen met een hypoglykemische werking moet de dosis aangepast worden aan de metabole respons van de individuele patiënt (bloedglucose, HbA1c).

Initiële dosis:
De aanbevolen startdosis is 30 mg per dag.
Als de bloedglucosespiegel hiermee effectief gereguleerd wordt, kan deze dosis verder worden gebruikt als onderhoudsbehandeling.
Als de bloedglucosespiegel hiermee onvoldoende gereguleerd wordt, mag de dosis stapsgewijs worden verhoogd naar 60, 90 of 120 mg per dag. Het interval tussen elke dosisverhoging moet ten minste 1 maand zijn, behalve bij patiënten bij wie de bloedglucosespiegel na twee weken behandeling nog niet lager is geworden. In dat geval mag de dosis verhoogd worden na de tweede week behandeling.
De maximale aanbevolen dagelijkse dosis is 120 mg.

Overschakelen van tabletten met 80 mg gliclazide op Gliclazide Sandoz 30 mg tabletten met gereguleerde afgifte:
1 tablet met 80 mg gliclazide is vergelijkbaar met 1 tablet Gliclazide Sandoz met gereguleerde afgifte. Bijgevolg kan er overgeschakeld worden, mits de bloedspiegels nauwlettend worden gecontroleerd.

Overschakelen van een ander oraal antidiabeticum op Gliclazide Sandoz:

Gliclazide Sandoz kan gebruikt worden ter vervanging van andere orale antidiabetica.
Bij overschakelen op Gliclazide Sandoz moet rekening worden gehouden met de dosis en de halfwaardetijd van het vorige antidiabeticum.
Een overgangsperiode is over het algemeen niet nodig. Er dient gestart te worden met een dosis van 30 mg. Deze dosis moet vervolgens aangepast worden aan de bloedglucoserespons van de patiënt zoals hierboven beschreven.
Bij overschakelen van een hypoglykemisch sulfonylureumderivaat met een lange halfwaardetijd kan een behandelingsvrije periode van een aantal dagen nodig zijn om een additief effect van de twee middelen te vermijden, omdat dit hypoglykemie zou kunnen veroorzaken. De procedure die beschreven is voor het starten van de behandeling, moet ook gevolgd worden bij overschakeling op behandeling met Gliclazide Sandoz, d.w.z. een startdosis van 30 mg/dag gevolgd door een stapsgewijze verhoging van de dosis op basis van de metabole respons.

Combinatiebehandeling met andere antidiabetica:
Gliclazide Sandoz mag gegeven worden in combinatie met biguaniden, alfa-glucosidaseremmers of insuline.
Bij patiënten die onvoldoende gereguleerd kunnen worden met Gliclazide Sandoz, kan onder strikt medisch toezicht gelijktijdige behandeling met insuline worden gestart.

Speciale populatie

Ouderen
Gliclazide Sandoz dient te worden voorgeschreven volgens hetzelfde doseerschema als het doseerschema dat is aanbevolen voor patiënten die jonger zijn dan 65 jaar.

Nierinsufficiëntie
Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie kan hetzelfde doseerschema worden gebruikt als bij patiënten met een normale nierfunctie, mits de patiënt nauwlettend wordt gecontroleerd. Deze gegevens zijn bevestigd in klinische onderzoeken.

Patiënten met een risico van hypoglykemie
- Slecht gevoed of ondervoed;
- Ernstige of slecht gecompenseerde endocriene stoornissen (hypopituïtarisme, hypothyreoïdie, adrenocorticotrope insufficiëntie);
- Stopzetting van langdurige en/of hooggedoseerde behandeling met corticosteroïden;
- Ernstig vaatlijden (ernstige coronaire hartziekte, ernstige aantasting van de carotiden, diffuus vaatlijden);

Het wordt aanbevolen de minimale startdosering van 30 mg per dag te gebruiken.

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

Wijze van toediening

Gliclazide Sandoz is voor orale toediening.

4.3 Contra-indicaties

Dit geneesmiddel is gecontra-indiceerd bij:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen), andere sulfonylureumderivaten, sulfonamiden;
- diabetes type 1;
- diabetisch precoma en coma, diabetische ketoacidose;
- ernstige nier- of leverinsufficiëntie: in deze gevallen wordt het gebruik van insuline aanbevolen;
- 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 voorgeschreven worden als het waarschijnlijk is dat de patiënt regelmatig zal eten (inclusief ontbijt). Regelmatige inname van koolhydraten is belangrijk vanwege het verhoogde risico van hypoglykemie als een maaltijd later dan normaal wordt genuttigd, als de voedselinname onvoldoende is of als de voeding weinig koolhydraten bevat. Het optreden van hypoglykemie is waarschijnlijker tijdens een caloriearm dieet, na langdurige of zware inspanning, na alcoholinname of bij gebruik van een combinatie van hypoglycemica.
Hypoglykemie kan optreden na toediening van sulfonylureumderivaten (zie rubriek 4.8). In sommige gevallen kan de hypoglykemie ernstig en langdurig zijn. Ziekenhuisopname kan noodzakelijk zijn evenals toediening van glucose gedurende meerdere dagen.
Zorgvuldige selectie van patiënten en van de gebruikte dosis en duidelijke aanwijzingen voor de patiënten zijn noodzakelijk om het risico van het optreden van hypoglykemische episoden te verlagen.

Factoren die het risico van hypoglykemie verhogen:
- de patiënt weigert of is niet in staat (met name bij oudere patiënten) om mee te werken;
- ondervoeding, onregelmatige eettijden, maaltijden overslaan, perioden van vasten of veranderingen in het dieet;
- onbalans tussen lichaamsbeweging en inname van koolhydraten;
- nierfunctiestoornis,
- ernstige leverfunctiestoornis,
- overdosering van gliclazide
- bepaalde endocriene stoornissen: schildklieraandoeningen, hypopituïtarisme en bijnierinsufficiëntie;
- gelijktijdige toediening van bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Nier- en leverinsufficiëntie
De farmacokinetiek en/of farmacodynamiek van gliclazide kunnen gewijzigd zijn bij patiënten met leverinsufficiëntie of ernstig nierfalen. Als bij deze patiënten een hypoglykemische episode optreedt, kan deze langdurig aanhouden. Geschikte behandeling dient dan gestart te worden.

Informatie voor de patiënt
De risico's, symptomen (zie rubriek 4.8) en behandeling van hypoglykemie en aandoeningen die predisponeren voor de ontwikkeling van hypoglykemie moeten uitgelegd worden aan de patiënt en gezinsleden van de patiënt.
De patiënt moet voorgelicht worden over het belang van het opvolgen van dieetadviezen, regelmatige lichaamsbeweging en regelmatige controle van de bloedglucoseconcentratie.

Slechte regulatie bloedglucosespiegel
De regulatie van de bloedglucosespiegel bij patiënten met een antidiabetische behandeling kan beïnvloed worden door de volgende factoren: sint-janskruidpreparaten (*Hypericum perforatum*) (zie rubriek 4.5), koorts, trauma, infectie of een chirurgische ingreep. In sommige gevallen kan het nodig zijn om insuline toe te dienen.
De hypoglykemische werkzaamheid van alle orale antidiabetica, met inbegrip van gliclazide, neemt bij veel patiënten in de loop van tijd af. Dit kan het gevolg zijn van progressie van de ernst van de diabetes of van een verminderde respons op de behandeling. Dit fenomeen staat bekend als secundair falen en verschilt van primair falen, waarbij een werkzame stof niet effectief is als eerstelijnsbehandeling. Voordat de conclusie secundair falen wordt getrokken, moet gekeken worden of de dosis aangepast kan worden en of de patiënt de dieetadviezen goed opvolgt.

Dysglycemie

Verstoringen van de bloedglucose, met inbegrip van hypoglycemie en hyperglycemie, werden gemeld bij diabetespatiënten die gelijktijdig een behandeling met fluoroquinolonen kregen, in het bijzonder bij oudere patiënten. Het is inderdaad aanbevolen om de bloedglucose zorgvuldig op te volgen bij alle patiënten die gelijktijdig gliclazide en een fluoroquinolone krijgen.

Laboratoriumonderzoeken
Meting van de geglycosyleerde hemoglobinespiegels (of nuchtere veneuze plasmaglucose) wordt aanbevolen voor het beoordelen van de bloedglucoseregulatie. Zelfcontrole van de bloedglucosespiegel kan ook nuttig zijn.

Behandeling met sulfonylureumderivaten van patiënten met G6PD-deficiëntie kan leiden tot hemolytische anemie. Omdat gliclazide behoort tot de chemische klasse van sulfonylureumderivaten, moet voorzichtigheid worden betracht bij patiënten met G6PD-deficiëntie en dient een alternatief overwogen te worden dat geen sulfonylureumderivaat is.

Patiënten met porfyrie
Er zijn gevallen van acute porfyrie beschreven met enkele andere sulfonylureum-geneesmiddelen bij patiënten met porfyrie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De volgende middelen verhogen waarschijnlijk het risico van hypoglykemie

Gecontra-indiceerde combinatie

- **Miconazol** (systemische route, gel voor oromucosaal gebruik): vergroot het hypoglykemische effect met mogelijk optreden van hypoglykemische symptomen of zelfs coma.

Combinaties die niet worden aanbevolen

- **Fenylbutazon** (systemische route): vergroot het hypoglykemische effect van sulfonylureumderivaten (verstoort hun plasma-eiwitbinding en/of vermindert hun eliminatie).
  Het heeft de voorkeur om een andere ontstekingsremmer te gebruiken, of anders om de patiënt te waarschuwen en het belang van zelfcontrole te benadrukken. Waar nodig de dosis tijdens en na behandeling met de ontstekingsremmer aanpassen.
- **Alcohol:** versterkt de hypoglykemische reactie (door remming van compensatoire reacties), wat kan leiden tot het optreden van hypoglykemisch coma.
  Vermijd alcohol en alcoholbevattende geneesmiddelen.

Combinaties die voorzorgen bij gebruik vereisen

Potentiëring van het bloedglucoseverlagende effect en dus kan, in sommige gevallen, hypoglykemie optreden bij gebruik van een van de volgende geneesmiddelen:
andere antidiabetica (insulinen, acarbose, metformine, thiazolidinedionen, dipeptidylpeptidase-4-remmers, GLP-1-receptoragonisten), bètablokkers, fluconazol, angiotensineconverterendenzymremmers (captopril, enalapril), H_2-receptorantagonisten, MAO-remmers, sulfonamiden, claritromycine en niet-steroïde ontstekingsremmers.

De volgende middelen kunnen de bloedglucosespiegel verhogen

Combinatie die niet wordt aanbevolen

- **Danazol**: diabetogeen effect van danazol.
  Als het gebruik van deze werkzame stof niet kan worden vermeden, moet de patiënt worden gewaarschuwd en moet het belang van controle van de urine en de bloedglucosespiegel worden benadrukt. Het kan nodig zijn om de dosis van het antidiabeticum aan te passen tijdens en na de behandeling met danazol.

Combinaties die voorzorgen bij gebruik vereisen

- **Chloorpromazine** (antipsychoticum): hoge doses (>100 mg chloorpromazine per dag) verhogen de bloedglucosespiegel (verminderde insulineafgifte).
  Waarschuw de patiënt en benadruk het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie. Het kan nodig zijn om de dosis van het antidiabeticum aan te passen tijdens en na de behandeling met het antipsychoticum.
- **Glucocorticoïden** (systemische en lokale route: intra-articulaire, cutane en rectale bereidingen) en tetracosactrine: verhoging van de bloedglucosespiegel met mogelijk ketose (verminderde tolerantie voor koolhydraten door glucocorticoïden).
  Waarschuw de patiënt en benadruk het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie, met name aan het begin van de behandeling. Het kan nodig zijn om de dosis van de antidiabetische werkzame stof aan te passen tijdens en na de behandeling met glucocorticoïden.
- **Ritodrine, salbutamol, terbutaline** (i.v.):
  verhoogde bloedglucosespiegel door de bèta-2-agonistische werking.

Benadruk het belang van controle van de bloedglucosespiegel. Schakel indien nodig over op insuline.

- **Sint-janskruidpreparaten (*Hypericum perforatum*)**
  Blootstelling aan gliclazide wordt verminderd door sint-janskruid (*Hypericum perforatum*). Benadruk het belang van het controleren van de bloedsuikerspiegels.

De volgende producten kunnen dysglycemie veroorzaken

Combinaties die voorzorgen vereisen bij gebruik

- **Fluoroquinolonen**

In het geval van gelijktijdig gebruik van gliclazide en een fluoroquinolone moet de patiënt gewaarschuwd worden voor het risico op dysglycemie en het belang om de bloedsuikerspiegel te controleren, moet benadrukt worden.

Combinatie waarmee rekening gehouden dient te worden

- **Behandeling met anticoagulantia** (warfarine ...):
  sulfonylureumderivaten kunnen leiden tot potentiëring van de anticoagulatie tijdens gelijktijdige behandeling.
  Aanpassing van de dosis van het anticoagulans kan nodig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van gliclazide bij zwangere vrouwen, hoewel er weinig gegevens zijn met andere sulfonylureumderivaten.
Uit dieronderzoek is gebleken dat gliclazide niet teratogeen is (zie rubriek 5.3).
Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van gliclazide te vermijden tijdens de zwangerschap. De diabetes moet gereguleerd zijn vóór het moment van conceptie om het risico van congenitale afwijkingen ten gevolge van niet-gereguleerde diabetes te beperken.
Gebruik van orale hypoglycemica is niet geschikt tijdens de zwangerschap. Tijdens de zwangerschap is insuline de eerste keuze voor de behandeling van diabetes. Het wordt aanbevolen om van behandeling met orale hypoglycemica over te stappen op insuline voordat geprobeerd wordt om zwanger te worden, of zodra een zwangerschap wordt vastgesteld.

Borstvoeding
Het is niet bekend of gliclazide of zijn metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. Gezien het risico van neonatale hypoglykemie is het product daarom gecontra-indiceerd bij vrouwen die borstvoeding geven. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen effecten op de vruchtbaarheid of de reproductieve prestatie waargenomen bij mannelijke en vrouwelijke ratten (zie rubriek 5.3).

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

Gliclazide Sandoz heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. De patiënten moeten geïnformeerd worden dat hun concentratie beïnvloed kan worden als hun diabetes onvoldoende onder controle is, in het bijzonder bij het begin van de behandeling (zie rubriek 4.4).

4.8 Bijwerkingen

Op basis van de ervaring met gliclazide zijn de volgende bijwerkingen gemeld.

De hieronder vermelde bijwerkingen zijn ingedeeld naar frequentie en systeem/orgaanklasse. De frequentiecategorieën zijn gedefinieerd op basis van de volgende afspraak:

Zeer vaak (≥1/10)
Vaak (≥1/100, <1/10)
Soms (≥1/1.000, <1/100)
Zelden (≥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 bijwerkingen zijn over het algemeen reversibel na het staken van het geneesmiddel.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Niet bekend: hypoglykemie.

Oogaandoeningen
Niet bekend: visusstoornissen van voorbijgaande aard.
Deze kunnen met name bij de start van de behandeling optreden door veranderingen in de bloedglucosespiegel.

Maagdarmstelselaandoeningen
Niet bekend: buikpijn, misselijkheid, braken, dyspepsie, diarree en obstipatie.
Als deze bijwerkingen optreden, kunnen ze voorkomen of geminimaliseerd worden door gliclazide in te nemen bij het ontbijt.

Lever- en galaandoeningen
Niet bekend: verhoogde leverenzymspiegels (ASAT, ALAT, alkalische fosfatase), hepatitis (geïsoleerde meldingen).
Behandeling staken bij optreden van cholestatische icterus. Deze symptomen verdwijnen meestal na staken van de behandeling.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: rash, pruritus, urticaria, angio-oedeem, erytheem, maculopapuleuze uitslag, bulleuze reacties (zoals stevens-johnsonsyndroom en toxische epidermale necrolyse en bulleuze auto-immuunstoornissen) en uitzonderlijk huiduitslag door het geneesmiddel met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS).

Aan de geneesmiddelenklasse toegeschreven effecten
Net als bij andere sulfonylureumderivaten zijn de volgende bijwerkingen waargenomen: gevallen van erytrocytopenie, agranulocytose, hemolytische anemie, pancytopenie, allergische vasculitis, hyponatriëmie, verhoogde leverenzymspiegels en zelfs leverfunctiestoornis (bijv. met cholestase en icterus) en hepatitis die afnam na stopzetting van het sulfonylureumderivaat of in geïsoleerde gevallen leidde tot levensbedreigend leverfalen.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Hypoglykemie

Net als bij andere sulfonylureumderivaten kan behandeling met Gliclazide Sandoz hypoglykemie veroorzaken als de maaltijden op onregelmatige tijdstippen worden genuttigd en met name als maaltijden worden overgeslagen. Mogelijke symptomen van hypoglykemie zijn: hoofdpijn, sterke honger, misselijkheid, braken, vermoeidheid, slaapstoornissen, agitatie, agressie, slechte concentratie, verminderde alertheid en vertraagde reacties, depressie, verwardheid, visus- en spraakstoornissen, afasie, tremor, parese, sensorische stoornissen, duizeligheid, gevoel van onmacht, verlies van zelfbeheersing, delirium, convulsies, oppervlakkige ademhaling, bradycardie, slaperigheid en bewustzijnsverlies mogelijk leidend tot coma en een dodelijke afloop.
Daarnaast kunnen tekenen van adrenerge contraregulatie worden waargenomen: zweten, klamme huid, angstgevoelens, tachycardie, hypertensie, palpitaties, angina pectoris en hartritmestoornissen.
Doorgaans verdwijnen de symptomen na de inname van koolhydraten (suiker). Kunstmatige zoetstoffen hebben echter geen effect. Ervaring met andere sulfonylureumderivaten laat zien dat hypoglykemie opnieuw kan optreden, zelfs wanneer de genomen maatregelen aanvankelijk effectief zijn.
Bij een ernstige of langdurige hypoglykemische episode is onmiddellijke medische behandeling of zelfs ziekenhuisopname noodzakelijk, ook al wordt de hypoglykemie tijdelijk gereguleerd met de inname van suiker.

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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Een overdosering van sulfonylureumderivaten kan hypoglykemie veroorzaken.
Matig ernstige symptomen van hypoglykemie, zonder bewustzijnsverlies of neurologische tekenen, moeten gecorrigeerd worden door middel van inname van koolhydraten, aanpassing van de dosis en/of

veranderingen in het dieet. Nauwlettende controle dient te worden voortgezet totdat de arts er zeker van is dat de patiënt buiten gevaar is.
Ernstige hypoglykemische reacties met coma, convulsies of andere neurologische stoornissen kunnen optreden en moeten behandeld worden als een medisch noodgeval waarbij onmiddellijke ziekenhuisopname vereist is.
Indien hypoglykemisch coma wordt gediagnosticeerd of vermoed, moet de patiënt een snelle intraveneuze injectie krijgen van 50 ml geconcentreerde glucose-oplossing (20 tot 30%). Dit moet gevolgd worden door een continu infuus met een meer verdunde glucose-oplossing (10%), met een infuussnelheid waarbij de bloedglucosespiegel hoger dan 1 g/l blijft. Patiënten moeten nauwlettend gecontroleerd worden en de arts zal, afhankelijk van de toestand van de patiënt op dat moment, beslissen of verdere controle noodzakelijk is.
Dialyse heeft geen nut voor deze patiënten vanwege de sterke eiwitbinding van gliclazide.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, exclusief insulinen, sulfonylureumderivaten
ATC-code: A10BB09

Werkingsmechanisme
Gliclazide is een hypoglykemisch sulfonylureumderivaat, een orale antidiabetische werkzame stof die verschilt van andere, verwante verbindingen door een stikstofbevattende heterocyclische ring met een endocyclische binding.
Gliclazide vermindert de bloedglucosespiegel door de insulineafgifte door de β-cellen van de eilandjes van Langerhans te stimuleren. De toegenomen postprandiale afgifte van insuline en C-peptide houdt aan na twee jaar behandeling.
Naast deze metabole eigenschappen heeft gliclazide ook hemovasculaire eigenschappen.

Farmacodynamische effecten
Effecten op de insuline-afgifte
Bij patiënten met diabetes type 2 herstelt gliclazide de eerste piek van de insulineafgifte in reactie op glucose, en verhoogt het de tweede fase van de insulineafgifte. Er wordt een aanzienlijke toename van de insulinerespons gezien in reactie op stimulatie door een maaltijd of door glucose.

Hemovasculaire eigenschappen:

Gliclazide vermindert microtrombose via twee mechanismen die betrokken kunnen zijn bij complicaties van diabetes:
- een partiële remming van de plaatjesaggregatie en -adhesie, met een afname van de markers van plaatjesactivatie (bètatromboglobuline, tromboxaan B_2);
- een effect op de fibrinolytische activiteit van het vaatendotheel met een toename van de tPA-activiteit.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
De plasmaspiegels nemen tijdens de eerste 6 uur progressief toe en bereiken dan een plateau dat aanhoudt vanaf het zesde tot het twaalfde uur na toediening.
De intra-individuele variabiliteit is laag.
Gliclazide wordt volledig geabsorbeerd. Inname van voedsel heeft geen invloed op de snelheid of mate van absorptie.

Distributie
De plasma-eiwitbinding is ongeveer 95%. Het distributievolume is ongeveer 30 liter. Een enkelvoudige dagelijkse inname van Gliclazide Sandoz handhaaft gedurende 24 uur een effectieve gliclazideplasmaconcentratie.

Biotransformatie
Gliclazide wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd en uitgescheiden in de urine. Minder dan 1% wordt in onveranderde vorm teruggevonden in de urine. Er zijn geen werkzame metabolieten gevonden in plasma.

Eliminatie
De eliminatiehalfwaardetijd van gliclazide varieert van 12 tot 20 uur.

Lineariteit/non-lineariteit
Het verband tussen de toegediende dosis tot 120 mg en het oppervlak onder de plasmaconcentratie/tijdcurve is lineair.

Speciale populaties

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit. Langetermijnonderzoeken naar carcinogeniteit zijn niet uitgevoerd. Er zijn geen teratogene veranderingen gevonden bij experimenteel onderzoek bij dieren, maar bij dieren die doses kregen die 25 keer hoger waren dan de maximale aanbevolen dosis voor mensen werd een lager foetaal lichaamsgewicht waargenomen. De vruchtbaarheid en reproductieve prestatie waren onaangetast na toediening van gliclazide in dieronderzoek.

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 is beschikbaar in doorzichtige transparante blisterverpakkingen van PVC/Aclar-ALU of doorzichtige transparante blisterverpakkingen van PVC/ALU met 10, 30, 60, 90, 120 of 180 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen speciale vereisten.

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

Sandoz nv/sa, Hermeslaan 1H, 1831 Machelen

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

BE474177

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 mei 2015
Datum van laatste verlenging: 13 september 2019

10. DATUM VAN HERZIENING/GOEDKEURING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 04/2026
Datum van goedkeuring van de tekst: 05/2026