

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Uni Gliclazide EG 60 mg tabletten met geregleerde afgifte

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een tablet met geregleerde afgifte bevat 60 mg gliclazide.

#### Hulpstof(fen) met bekend effect.

Een 60 mg-tablet bevat 163,8 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met geregleerde afgifte.

Witte, biconvexe, ovale tablet met een diepe breukstreep aan beide zijden en gegraveerd met "GLI" en "60" aan elke kant van de breukstreep aan beide zijden, met afmetingen van 15,0 x 7,0 mm. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Niet-insulineafhankelijke diabetes (type 2) bij volwassenen wanneer enkel dieet, lichaamsbeweging en gewichtsverlies niet voldoende zijn om de bloedglucoseconcentratie onder controle te houden.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### **Dosering**

De dagelijkse dosis van Uni Gliclazide EG 60 mg tabletten met geregleerde afgifte kan variëren van een halve tot 2 tablet(ten) per dag, d.w.z. van 30 tot 120 mg in één orale inname eenmaal daags bij het ontbijt.

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

Zoals voor alle hypoglycaemica moet de dosering worden aangepast aan de individuele metabolische respons van de patiënt (bloedglucose, HbA1c).

##### Initiële dosering

De aanbevolen startdosering bedraagt 30 mg per dag (een halve tablet van Uni Gliclazide EG 60 mg tabletten met geregeuleerde afgifte). Als de bloedglucose afdoende onder controle gehouden wordt, mag deze dosis als onderhoudsbehandeling gebruikt worden.

Als de bloedglucose niet adequaat onder controle gehouden wordt, mag de dosis verhoogd worden tot 60, 90 of 120 mg per dag in achtereenvolgende stappen. Het interval tussen elke dosisverhoging dient ten minste 1 maand te zijn, behalve bij patiënten van wie de bloedglucoseconcentratie niet verminderd is na

twee weken behandeling. De dosering mag in dergelijke gevallen reeds op het einde van de tweede week behandeling worden verhoogd.

De maximale aanbevolen dosering bedraagt 120 mg per dag.

Eén tablet Uni Gliclazide EG 60 mg tablet met geregleerde afgifte is equivalent aan twee Uni Gliclazide EG 30 mg tabletten met geregleerde afgifte

De breekbaarheid van Uni Gliclazide EG 60 mg tabletten met geregleerde afgifte maakt flexibiliteit van de dosering mogelijk.

#### Overschakelen van Uni Gliclazide EG 80 mg tabletten naar Uni Gliclazide EG 60 mg tabletten met geregleerde afgifte:

Eén tablet Uni Gliclazide EG 80 mg komt overeen met 30 mg van de formulering met geregleerde afgifte (d.w.z. een halve tablet Uni Gliclazide EG 60 mg). Op basis daarvan kan overschakeling plaatsvinden, vooropgesteld dat de metabole instelling van de patiënt wordt gecontroleerd.

#### Overschakelen van een ander oraal antidiabeticum naar Uni Gliclazide EG

Uni Gliclazide EG kan gebruikt worden om andere orale antidiabetica te vervangen.

Bij overschakeling naar Uni Gliclazide EG dient rekening te worden gehouden met de dosering en de halfwaardetijd van het vorige antidiabeticum.

Een overgangsperiode is doorgaans niet nodig. Er dient gestart te worden met een dosering van 30 mg en die dosering dient te worden aangepast naargelang de bloedglucoserespons van de patiënt zoals hierboven werd beschreven.

Bij overschakeling van een hypoglykemisch sulfonylureumderivaat met een langdurige halfwaardetijd kan een behandelingsvrije periode van enkele dagen noodzakelijk zijn om een additief effect van beide producten te voorkomen, wat hypoglykemie zou kunnen veroorzaken. Bij overschakeling naar een behandeling met Uni Gliclazide EG dient dezelfde werkwijze te worden gevolgd zoals beschreven voor het starten van een behandeling, d.w.z. starten met een dosering van 30 mg/dag en de dosering daarna stapsgewijs verhogen naargelang de metabolische respons.

#### Combinatiebehandeling met andere antidiabetica

Uni Gliclazide EG kan worden gecombineerd met een biguanide, een alfa-glucosidaseremmer of insuline.

Bij patiënten die niet voldoende onder controle worden gehouden met Uni Gliclazide EG kan gelijktijdig een insulinetherapie worden gestart onder nauwgezet medisch toezicht.

#### *Speciale populaties*

##### Ouderen

Uni Gliclazide EG dient in dezelfde dosering te worden voorgeschreven als deze die wordt aanbevolen aan patiënten jonger dan 65 jaar.

##### Nierinsufficiëntie

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

##### Patiënten met een risico op hypoglycemie

- Ondervoed of slecht gevoed

- Ernstige of slecht gecompenseerde endocrinologische aandoeningen (hypopituitarisme, hypothyreoïdie, adrenocorticotrope insufficiëntie).
- Stopzetting van langdurige en/of hoog gedoseerde corticosteroïdbehandeling.
- Ernstige vasculaire aandoening (ernstige coronaire hartaandoening, ernstige stoornis van de a. carotis, diffuse vasculaire aandoening).

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

#### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van gliclazide bij kinderen en adolescenten werden niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar bij kinderen.

#### **Wijze van toediening**

Uni Gliclazide EG is bedoeld voor oraal gebruik.

Het wordt aanbevolen dat de tablet(ten) in zijn (hun) geheel wordt(worden) ingeslikt, zonder pletten of kauwen.

#### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor gliclazide of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, andere sulfonylureumderivaten, sulfonamiden
- Type 1 diabetes
- Diabetisch precoma en coma, diabetische ketoacidose
- Ernstige nier- of leverinsufficiëntie: in deze gevallen is 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 enkel worden voorgeschreven als de patiënt regelmatig kan eten (met inbegrip van het ontbijt). Het is belangrijk regelmatig koolhydraten in te nemen 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 een langdurige of zware inspanning, na het drinken van alcohol of bij toediening van een combinatie van hypoglycaemica.

Hypoglykemie kan optreden na toediening van sulfonylureumderivaten (zie rubriek 4.8). Sommige gevallen kunnen ernstig zijn en lang duren. In dat geval kan een ziekenhuisopname noodzakelijk zijn en moet de patiënt eventueel gedurende enkele dagen glucose toegediend krijgen.

Een zorgvuldige selectie van de patiënten, de gebruikte 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 bejaarden) onvermogen van de patiënt om mee te werken
- Ondervoeding, onregelmatige maaltijden, maaltijden overslaan, periodes van vasten of verandering van dieet
- Onevenwichtigheid tussen lichaamsbeweging en inname van koolhydraten
- Nierinsufficiëntie
- Ernstige leverinsufficiëntie
- Overdosis gliclazide

- Bepaalde endocrinologische aandoeningen: stoornissen van de schildklier, hypopituitarisme, en adrenale insufficiëntie
- Gelijktijdige toediening van bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5)

### Nier- en leverinsufficiëntie

De farmacokinetiek en/of farmacodynamiek van gliclazide kunnen veranderd zijn bij patiënten met leverinsufficiëntie of ernstig nierfalen.

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 situaties die predisponeren tot hypoglykemie.

De patiënt moet vooral weten dat hij zijn dieet moet naleven, regelmatig lichaamsbeweging moet nemen en dat regelmatig de bloedglucoseconcentratie moet worden gecontroleerd.

### Slechte controle van 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 heelkundige ingreep de controle van de bloedglucose beïnvloeden. In sommige gevallen kan het noodzakelijk zijn insuline toe te dienen.

Bij vele patiënten zal de bloedglucoseverlagende doeltreffendheid van eender welk oraal antidiabeticum, 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 dosering niet kan worden aangepast en of de patiënt zijn dieet goed naleeft.

### Dysglykemie

Verstoringen van de bloedglucoseconcentratie, waaronder hypoglykemie en hyperglykemie, zijn gemeld bij diabetespatiënten die gelijktijdige werden behandeld met fluorochinolonen, met name bij oudere patiënten. Nauwlettende controle van de bloedglucoseconcentratie wordt aanbevolen bij alle patiënten die tegelijkertijd Uni Gliclazide EG 60 mg en een fluorochinolon krijgen.

### Laboratoriumtests

Meting van de geglycosyleerde hemoglobinespiegels (of nuchtere veneuze plasmaglucose) wordt aangeraden bij de evaluatie van de bloedglucosecontrole. Het zelf monitoren van de bloedglucoseconcentratie kan ook nuttig zijn.

### Hematologische effecten

De behandeling van patiënten met G6PD-deficiëntie met sulfonylureumderivaten kan leiden tot hemolytische anemie. Aangezien gliclazide behoort tot de klasse van sulfonylureumderivaten, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met G6PD-deficiëntie en een alternatieve behandeling met een non sulfonylureum dient te worden overwogen.

### Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactosemonohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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

De volgende producten kunnen het risico op hypoglykemie vergroten.

#### Gecontra-indiceerde combinatie

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

#### Af te raden combinaties

- **Fenylbutazon** (systemische weg): versterkt het hypoglykemische effect van sulfonyleureumderivaten (verdringt hun bindingsplaatsen op de plasmaproteïnen en/of vermindert hun eliminatie).  
Bij voorkeur een ander ontstekingswerend middel gebruiken, of anders de patiënt waarschuwen en het belang van zelfcontrole benadrukken. Zo nodig, de dosering aanpassen tijdens en na behandeling met het ontstekingswerend middel.
- **Alcohol**: vergroot de hypoglykemische reactie (door compensatiereacties te remmen) die kan leiden tot het optreden van hypoglykemische coma.  
Vermijd alcohol of geneesmiddelen die alcohol bevatten.

#### Combinaties die voorzorgen vereisen bij gebruik

Potentiëring van het bloedglucoseverlagende effect en dus in sommige gevallen hypoglykemie kunnen optreden bij inname van één van de volgende geneesmiddelen: andere antidiabetica (insuline, acarbose, metformine, thiazolidinedionen, dipeptidyl peptidase-4 inhibitoren, GLP-1 receptoragonisten), bètablokkers, fluconazol, angiotensineconversie-enzymhhibitoren (captopril, enalapril), H2-receptorantagonisten, MAO-inhibitoren, sulfonamiden, clarithromycine en niet-steroidale anti-inflammatoire middelen.

De volgende producten kunnen de bloedglucoseconcentratie verhogen

#### Af te raden combinatie

- **Danazol**: diabetogeen effect van danazol.  
Als het gebruik van deze werkzame stof niet vermeden kan worden, de patiënt waarschuwen en het belang van controle van urine- en bloedglucose benadrukken. De dosering van het antidiabeticum tijdens en na de behandeling met danazol eventueel aanpassen.

#### Combinaties die voorzorgen vereisen bij gebruik

- **Chloorpromazine** (neurolepticum): hoge doses (> 100 mg chloorpromazine per dag) doen de bloedglucoseconcentratie stijgen (verminderde afgifte van insuline). De patiënt voorlichten en het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie benadrukken. Het kan nodig zijn de dosis van de antidiabetische werkzame stof tijdens en na de behandeling met het neurolepticum aan te passen.
- **Glucocorticoïden** (systemisch en lokaal: intra-articulair, cutaan en rectale toedieningen) en tetracosactide: stijging van de bloedglucoseconcentraties met mogelijke ketosis (verminderde tolerantie t.o.v. koolhydraten door glucocorticoïden).

De patiënt voorlichten en het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie benadrukken, vooral bij het begin van de behandeling. De dosering van het antidiabeticum tijdens en na de behandeling met glucocorticoïden eventueel aanpassen.

- **Ritodrine, salbutamol, terbutaline: (I.V.)**  
Verhoogde bloedglucoseconcentratie als gevolg van bèta2-agonist effecten.  
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 Uni Uni Gliclazide 60 mg en een fluorchinolon moet de patiënt gewaarschuwd worden voor het risico van dysglykemie en moet het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie benadrukt worden.

Combinatie waarmee rekening gehouden dient te worden

- **Behandeling met anticoagulantia (warfarine):**  
Sulfonylureumderivaten kunnen leiden tot een potentiëring van de anticoagulatie bij gelijktijdige behandeling.  
Aanpassing van de anticoagulantia 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 tijdens zwangerschap bij mensen, ook al zijn er enige gegevens voor andere sulfonylureumderivaten bekend.

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

Als voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van gliclazide te vermijden tijdens de zwangerschap.

Voor de conceptie dient de diabetes onder controle te zijn om het risico op congenitale afwijkingen ten gevolge van de ongecontroleerde diabetes te beperken.

Gedurende de zwangerschap zijn orale hypoglykemische middelen niet geschikt, insuline is dan het geneesmiddel van eerste keuze 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 neonatale hypoglykemie is het geneesmiddel gecontra-indiceerd bij moeders die borstvoeding geven. 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**

Uni Gliclazide EG heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen. De 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**

Op basis van de ervaring met gliclazide werden de volgende bijwerkingen gerapporteerd.

De meest voorkomende bijwerking van gliclazide is hypoglykemie

Net als andere sulfonylureumderivaten kan behandeling met Uni Gliclazide EG 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, agressie, verminderd concentratievermogen, verminderde waakzaamheid en vertraagde reacties, depressie, verwardheid, zicht- en spraakstoornissen, afasie, tremor, parese, sensorische stoornissen, duizeligheid, gevoel van onmacht, verlies van zelfcontrole, delirium, stuip trekkingen, oppervlakkige ademhaling, bradycardie, slaperigheid en bewustzijnsverlies, mogelijk gaande tot coma en dodelijke afloop.

Voorts kunnen tekenen van adrenerge tegenregulatie worden waargenomen: zweten, 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 onder controle gehouden wordt door inname van suiker, is een onmiddellijke medische behandeling of zelfs opname in een ziekenhuis geboden.

##### Andere bijwerkingen:

Gastro-intestinale bijwerkingen, waaronder buikpijn, nausea, braken, dyspepsie, diarree en constipatie werden gerapporteerd: als deze zouden optreden, dan kunnen ze worden voorkomen of verminderd als gliclazide tijdens het ontbijt ingenomen wordt.

De volgende bijwerkingen werden eerder zelden gerapporteerd:

- Huid- en onderhuidaandoeningen: rash, pruritus, urticaria, angio-oedeem, erytheem, maculopapuleuze uitslag, bulleuze reacties (zoals steven-johnsonsyndroom en toxische epidermale necrolyse) en in uitzonderlijke gevallen geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS syndroom).
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen: Hematologische veranderingen zijn zeldzaam. Deze kunnen o.a. zijn: anemie, leukopenie, trombopenie en granulocytopenie. Deze zijn over het algemeen reversibel na het staken van het geneesmiddel.
- Lever- en galaandoeningen: stijging van de leverenzymen (ASAT, ALAT, alkalische fosfatasen), hepatitis (geïsoleerde gevallen). De behandeling staken in geval van cholestatische geelzucht.

Deze symptomen verdwijnen gewoonlijk 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 bloedglucosespiegels.
- **Bijwerkingen die optreden in dezelfde klasse:** Zoals voor andere sulfonylureumderivaten werden de volgende bijwerkingen waargenomen: gevallen van erythrocytopenie, agranulocytose, hemolytische anemie, pancytopenie, allergische vasculitis, hyponatriëmie, verhoogde leverenzymgehaltenes en zelfs verminderde leverfunctie (bijv. met cholestase en geelzucht) en hepatitis die afnamen na stopzetting van het sulfonylureumderivaat of leidde tot levensbedreigend leverfalen in geïsoleerde gevallen.

#### 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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

#### **België:**

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be).

#### **Luxemburg:**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy  
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)  
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois  
Rue du Morvan  
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex  
Tel.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87  
E-mail: [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

of

Direction de la Santé  
Division de la Pharmacie et des Médicaments  
20, rue de Bitbourg  
L-1273 Luxembourg-Hamm  
Tel.: (+352) 2478 5592  
E-mail: [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)  
Website: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

## **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 hypoglykemische reacties, met coma, convulsies of andere neurologische afwijkingen zijn mogelijk en vormen een medische urgentie waarbij de patiënt onmiddellijk in een ziekenhuis moet worden opgenomen.

Als hypoglykemisch coma gediagnosticeerd of vermoed wordt, moet aan de patiënt een snelle I.V.-injectie van 50 ml geconcentreerde glucoseoplossing (20 tot 30 %) toegediend worden, gevolgd door een continu infuus van een meer verdunde glucoseoplossing (10 %), aan een snelheid waarmee de bloedglucoseconcentratie boven 1 g/l blijft. Patiënten moeten nauwgezet opgevolgd worden en afhankelijk van de toestand van de patiënt zal de arts daarna beslissen of verdere controle nodig is.

Aangezien gliclazide zich sterk bindt aan proteïnen heeft dialyse voor de patiënten geen zin.



## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: sulfonamiden, ureumderivaten.

ATC-code: A10BB09

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

#### Werkingsmechanisme

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 metabolische eigenschappen heeft gliclazide ook hemovasculaire eigenschappen.

#### Farmacodynamische effecten

##### Effecten op de insulineafgifte

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 stimulatie door een maaltijd of door glucose.

##### Hemovasculaire eigenschappen

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

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

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Na toediening stijgen de plasmaconcentraties geleidelijk tot het 6de uur en vormen dan een plateau dat gehandhaafd blijft van het zesde tot het twaalfde uur.

De intra-individuele variabiliteit is laag.

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.

De inname van Uni Gliclazide EG 60 mg eenmaal daags behoudt effectieve plasmaconcentraties van gliclazide gedurende 24 uur.

#### Biotransformatie

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

#### Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van gliclazide varieert tussen de 12 en 20 uur.

#### Lineariteit/non-lineariteit

Er bestaat een lineaire relatie tussen de toegediende dosis tot 120 mg en de oppervlakte onder de plasmaconcentratiecurve.

#### Speciale populaties

##### *Ouderen*

De farmacokinetische parameters veranderen niet significant bij bejaarden.

### **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 carcinogeniteit studies niet zijn uitgevoerd. Uit experimenteel onderzoek bij dieren zijn geen tekenen van teratogeniciteit van gliclazide waargenomen, maar een lager foetaal lichaamsgewicht werd geobserveerd bij dieren die 25 keer de maximale aanbevolen dagelijkse dosering voor mensen hebben gekregen.

De vruchtbaarheid en de voortplantingsfunctie bleken in dierstudies na toediening van gliclazide onaangetast.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### *Intragranulair:*

Lactosemonohydraat

Hypromellose (HPMC K100 LV) E464

Hypromellose (HPMC K4M CR) E464

#### *Extragranulair:*

Hypromellose (HPMC K100 LV) E464

Hypromellose (HPMC K4M CR) E464

Magnesiumstearaat (E572)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

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

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

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

Tabletten zijn verpakt in PVC/Aluminium of PVC/PVDC/Aluminium blisterverpakkingen met 10, 28, 30, 56, 60, 90, 120, 150 en 180 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

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

EG (Eurogenerics) NV  
Heizel Esplanade b22  
1020 Brussel

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

PVC/Al-blisterverpakking : BE460257  
PVC/PVDC/Al-blisterverpakking: BE460240

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07/07/2014  
Datum van laatste hernieuwing: 10/11/2018

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

Datum van goedkeuring van de tekst: 06/2021