

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

UNI DIAMICRON 60 mg, tablet met gereguleerde afgifte.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een tablet met gereguleerde afgifte bevat 60 mg gliclazide
Hulpstof met bekend effect: lactosemonohydraat
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met gereguleerde afgifte.
Witte, langwerpige tablet, 15 mm lang en 7 mm breed, breekbaar en aan beide zijden "DIA 60"gegraveerd.
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

De dagelijkse dosis van UNI DIAMICRON 60mg kan variëren van een halve tablet tot 2 tabletten per dag, d.w.z. van 30 tot 120 mg in één orale inname éénmaal daags bij het ontbijt. Het is aanbevolen de dosis in te slikken zonder pletten of 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 (een halve tablet van UNI DIAMICRON 60 mg). Als de bloedglucoseconcentratie voldoende onder controle is, kan die dosering als onderhoudsbehandeling worden voortgezet.

Als de bloedglucoseconcentratie onvoldoende onder controle is, kan de dosering stapsgewijs met een interval van minstens één maand worden verhoogd tot 60, 90 of 120 mg per dag, behalve bij de patiënten bij wie de bloedglucoseconcentratie helemaal niet vermindert 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.

Eén UNI DIAMICRON 60 mg tablet met gereguleerde afgifte is equivalent aan twee UNI DIAMICRON 30 mg tabletten met gereguleerde afgifte. De deelbaarheid van de UNI DIAMICRON 60 mg tablet met gereguleerde afgifte maakt een flexibele dosering mogelijk.

- Overschakeling van DIAMICRON 80 mg tabletten op UNI DIAMICRON 60 mg tabletten

Kenmerken van het product

met gereguleerde afgifte:

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

• Overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op UNI DIAMICRON 60 mg:

UNI DIAMICRON 60 mg kan gebruikt worden om een ander oraal antidiabeticum te vervangen.

Bij overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op UNI DIAMICRON 60 mg dient rekening te worden gehouden met de dosering en de halfwaardetijd van het andere antidiabeticum.

De overschakeling gebeurt doorgaans zonder overgangperiode. Bij voorkeur wordt gestart met een dosering van 30 mg en die dosering wordt vervolgens aangepast in functie van de bloedglucoseconcentratie, zoals hierboven beschreven.

Bij overschakeling van een langwerkend sulfonylureumverbinding 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 UNI DIAMICRON 60 mg, d.w.z. starten met een dosering van 30 mg/dag en de dosering daarna stapsgewijs verhogen naargelang de metabole respons.

• Combinatie met andere orale antidiabetica:

UNI DIAMICRON 60 mg mag worden gecombineerd met een biguanide, een alfaglucosidaseremmer of insuline.

Bij patiënten die met UNI DIAMICRON 60 mg alleen niet adequaat zijn ingesteld kan gelijktijdig insuline therapie worden gestart onder nauwgezette medische begeleiding.

Speciale populaties

Ouderen

UNI DIAMICRON 60 mg moet in dezelfde dosering worden voorgeschreven als bij patiënten jonger dan 65 jaar.

Nierfunctiestoornis

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 van hypoglykemie:

- Toestand van ondervoeding,
- 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 stelselmatig te starten in de laagste dosering van 30 mg/dag.

Pediatrische patiënten

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

4.3 Contra-indicaties

Dit geneesmiddel is in de volgende gevallen gecontra-indiceerd:

- Overgevoeligheid voor gliclazide of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde andere bestanddelen, andere sulfonylureumverbindingen, sulfamiden;
- Type 1 diabetes;
- Diabetisch precoma en coma, diabetische ketoacidose;
- Ernstige nier- of leverinsufficiëntie: in dat geval verdient het aanbeveling insuline te geven;
- Behandeling met miconazol (zie rubriek 4.5.);
- Borstvoeding (zie rubriek 4.6.).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hypoglykemie:

Uni Diamicon 60 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 als de hoeveelheid te laag 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 sulfonylureumverbindingen (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 bejaarden) 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 Uni Diamicon,
- Bepaalde endocrinologische aandoeningen: schildklieraandoeningen, hypofyse-insufficiëntie en bijnierinsufficiëntie,
- 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.

Kenmerken van het product

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 fluorochinolonen, met name bij oudere patiënten. Nauwlettende controle van de bloedglucoseconcentratie wordt aanbevolen bij alle patiënten die tegelijkertijd Uni Diamicon 60 mg 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 bloedglucoseconcentratie kan ook nuttig zijn.

Behandeling van patiënten met G6PD-deficiëntie met sulfonylureum geneesmiddelen kan leiden tot hemolytische anemie. Gezien gliclazide behoort tot de chemische klasse van sulfonylurea agentia, moet men voorzichtig zijn bij patiënten met G6PD-deficiëntie en een non sulfonylureum alternatief moet worden overwogen.

Patiënten met porfyrie:

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

Hulpstoffen:

Uni Diamicon 60 mg mag niet toegediend worden aan patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose intolerantie, van Lapp deficiëntie of van glucose-galactose malabsorptie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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 combinatie:

- **Fenylbutazon** (systemische weg): versterking van het bloedglucoseverlagende effect van sulfonylureumverbindingen (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.

Kenmerken van het product

Alcoholhoudende dranken en geneesmiddelen die alcohol bevatten, mijden.

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is:

Versterking 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, thiazolidinediones, dipeptidyl peptidase-4 inhibitoren, GLP-1 receptor agonisten), bètablokkers, fluconazol, angiotensine-converterend-enzymremmers (captopril, enalapril), H2-receptor antagonisten, MAOIs, sulfamiden, clarithromycine en NSAIDs.

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 ketosis (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.)
Bèta2-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.

De volgende middelen kunnen dysglykemie veroorzaken:

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is

- **Fluorchinolonen:** Bij gelijktijdig gebruik van Uni Diamicron 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.

Combinaties waarmee rekening gehouden dient te worden

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Kenmerken van het product

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

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. 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 metaboliëten 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. 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 DIAMICRON 60 mg heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het bedienen van machines. Echter, 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 werden onderstaande bijwerkingen gemeld.

De meest voorkomende bijwerking van gliclazide is hypoglykemie.

Net als andere sulfonylureumverbindingen kan behandeling met Uni Diamicon 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 sulfonylureumverbindingen 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.

Kenmerken van het product

Andere Bijwerkingen:

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:

- Aantasting van de huid en de slijmvliezen: rash, jeuk, urticaria, angio-oedeem, erytheem, maculopapuleuze uitslag, bulleuze reacties (zoals Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse en bulleuze auto-immuunstoornissen) en in uitzonderlijke gevallen geneesmiddelexantheem met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS syndroom).
- Afwijkingen aan het bloed en het lymfesysteem: hematologische veranderingen zijn zeldzaam. Voorkomen kunnen: anaemie, leukopenie, trombopenie, 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. Over het algemeen verminderen die symptomen na stopzetting van de behandeling.
- Oogafwijkingen : 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 klasse van deze middelen:

Zoals met andere sulfonylureumverbindingen werden de volgende bijwerkingen waargenomen: gevallen van erythrocytopenie, agranulocytose, hemolytische anemie, pancytopenie, allergische vasculitis, hyponatriëmie, verhoogde leverenzymspiegels en zelfs leverinsufficiëntie (bv. met cholestase en geelzucht) en hepatitis, die regressieerden na stopzetting van het sulfonylureumverbinding of die in geïsoleerde gevallen hebben geleid 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 :

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

B-1000 Brussel

Madou

Website : www.fagg.be

E-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Kenmerken van het product

Een overdosering van sulfonylureumverbindingen 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: de patiënt moet onmiddellijk in een ziekenhuis worden opgenomen.

In geval van (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.

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : sulfamiden, ureum derivativen. ATC code: A10BB09

Werkingsmechanisme

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

Gliclazide verlaagt de 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 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 (bètatromboglobuline, 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 tot het 6de uur en vormen dan een plateau tussen het 6de en het 12de uur.

De intra-individuele variaties zijn gering.

Gliclazide wordt volledig geabsorbeerd. Voedsel heeft geen invloed op de snelheid of de mate van absorptie.

Kenmerken van het product

Distributie

De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 95%. Het distributievolume is ongeveer 30 liter. De inname van UNI DIAMICRON 60 mg éénmaal daags resulteert in een werkzame plasmaconcentratie van gliclazide gedurende 24 uur.

Biotransformatie

Gliclazide wordt vooral in de lever gemetaboliseerd en wordt vooral in de urine uitgescheiden. Gliclazide wordt voor minder dan 1% in onveranderde vorm in de urine teruggevonden. In het bloed wordt geen actieve metaboliet teruggevonden.

Eliminatie

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

Lineariteit/niet-lineariteit

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

Speciale populatie

Ouderen

De farmacokinetische parameters veranderen niet significant bij ouderen.

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 getoond, maar een lager foetaal lichaamsgewicht is geobserveerd in dieren die 25 keer de maximale geadviseerde 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

Lactosemonohydraat,
Maltodextrine,
Hypermellose,
Magnesiumstearaat,
Colloïdaal siliciumdioxide (watervrij).

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

Transparante PVC/Aluminium blisterverpakking, vepakt in kartonnen doosjes.

Kenmerken van het product

Verpakkingsgrootten

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100 100 (eenheidsdosisverpakking), 112, 120, 180 en 500 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

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

Servier Benelux NV
Internationalelaan, 57
B-1070 Brussel

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

BE354137

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

A. Datum van eerste verlening van de vergunning : 02/12/2009

B. Datum van laatste verlenging : 20/05/2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 02/2020