

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DIAPREL MR 60 mg comprimate cu eliberare modificată

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat cu eliberare modificată conține gliclazidă 60 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare modificată.

Comprimate oblongi, de culoare albă, cu lungime de 15 mm și lățime de 7 mm, cu o linie mediană și marcate cu „DIA 60” pe ambele fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Diabet zaharat non-insulino-dependent (de tip 2) la adulți, atunci când regimul dietetic, exercițiul fizic și scăderea în greutate nu sunt suficiente pentru a controla glicemia.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza zilnică de DIAPREL MR 60 mg poate varia de la o jumătate de comprimat la 2 comprimate (30-120 mg gliclazidă) administrate oral, în doză unică, la micul dejun.

Se recomandă să se înghită comprimatele întregi, fără a fi mestecate sau sfărâmate.

În cazul omiterii unei doze, nu trebuie crescută doza administrată în ziua următoare.

Similar celorlalte antidiabetice orale, doza de gliclazidă trebuie ajustată în funcție de răspunsul metabolic individual al pacientului (glicemie, HbA1c).

Doza inițială

Doza inițială recomandată este de 30 mg pe zi (jumătate de comprimat DIAPREL MR 60 mg). În cazul în care glicemia este bine controlată, această doză poate fi utilizată și pentru tratamentul de întreținere.

Dacă glicemia nu este controlată adecvat, doza poate fi crescută treptat la 60, 90 sau 120 mg gliclazidă pe zi. Intervalul între fiecare creștere a dozei trebuie să fie de cel puțin 1 lună, cu excepția pacienților a căror glicemie nu a fost redusă după două săptămâni de tratament. În asemenea cazuri, doza poate fi crescută la sfârșitul săptămânii a doua de tratament.

Doza maximă recomandată este de 120 mg pe zi.

Un comprimat cu eliberare modificată de DIAPREL MR 60 mg este echivalent cu 2 comprimate cu eliberare modificată de DIAPREL MR 30 mg. Posibilitatea de rupere a comprimatelor cu eliberare modificată de DIAPREL MR 60 mg permite un dozaj flexibil.

Înlocuirea DIAPREL 80 mg comprimate cu DIAPREL MR 60 mg comprimate cu eliberare modificată

Un comprimat de DIAPREL 80 mg este echivalent cu 30 mg din forma farmaceutică cu eliberare modificată (de exemplu, jumătate de comprimat de DIAPREL MR 60 mg). Prin urmare, înlocuirea poate fi efectuată cu monitorizarea atentă a analizelor de sânge.

Înlocuirea altui antidiabetic oral cu DIAPREL MR 60 mg

DIAPREL MR 60 mg poate fi utilizat pentru a înlocui alte antidiabetice orale.

La schimbarea tratamentului trebuie luate în considerare doza și timpul de înjumătățire plasmatică ale antidiabeticului folosit anterior.

În general, nu este necesară o perioadă de tranziție. Se va administra o doză inițială de 30 mg, care va fi ajustată în funcție de valoarea glicemiei, așa cum s-a descris anterior.

Atunci când schimbarea tratamentului se face de la o sulfoniluree cu timp de înjumătățire plasmatică lung, poate fi necesară o perioadă de câteva zile fără tratament, pentru a evita un efect aditiv al celor două medicamente, care poate produce hipoglicemie. Procedura de inițiere a tratamentului descrisă anterior trebuie utilizată și atunci când se trece la tratamentul cu DIAPREL MR 60 mg, respectiv o doză inițială zilnică de 30 mg, urmată de o creștere treptată a dozei, în funcție de răspunsul metabolic al pacientului.

Tratament asociat cu alte antidiabetice

DIAPREL MR 60 mg poate fi administrat în asociere cu biguanide, inhibitori de alfa-glucozidază sau insulină.

La pacienții insuficient controlați cu DIAPREL MR 60 mg se poate iniția tratamentul concomitent cu insulină, sub strictă supraveghere medicală.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

DIAPREL MR 60 mg trebuie administrat în aceleași doze ca la pacienții cu vârsta sub 65 ani.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară spre moderată se pot utiliza aceleași doze ca în cazul pacienților cu funcție renală normală, cu monitorizarea atentă a pacientului. Aceste date au fost confirmate în timpul studiilor clinice.

Pacienți cu risc de hipoglicemie

- subnutriți sau malnutriți,
- cu tulburări endocrine severe sau insuficient compensate (hipopituitarism, hipotiroidism, insuficiență corticosuprarenală),
- după întreruperea unei terapii prelungite și/sau cu doze mari de corticosteroizi,
- cu boli vasculare severe (boală coronariană severă, insuficiență carotidiană severă, boală vasculară difuză).

La acești pacienți se recomandă utilizarea dozei zilnice inițiale minime, de 30 mg.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea DIAPREL MR 60 mg la copii și adolescenți nu au fost stabilite.

Nu există date disponibile.

4.3 Contraindicații

Acest medicament este contraindicat în caz de:

- hipersensibilitate la gliclazidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, alte sulfoniluree, sulfonamide,
- diabet zaharat tip 1,

- precomă și comă diabetică, cetoacidoză diabetică,
- insuficiență renală sau hepatică severă: în acest caz se recomandă utilizarea insulinei,
- tratament cu miconazol (vezi pct.4.5),
- alăptare (vezi pct.4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hipoglicemia

Acest tratament trebuie recomandat doar dacă pacienții au un aport alimentar regulat (incluzând și micul dejun). Este important ca aceștia să aibă un aport regulat de carbohidrați, din cauza riscului crescut de hipoglicemie în cazul în care aportul alimentar este întârziat, insuficient sau cu conținut scăzut de carbohidrați. Hipoglicemia este mai posibil să apară în timpul dietelor hipocalorice, după efort fizic prelungit sau intens, în cazul consumului de alcool etilic sau dacă se utilizează o combinație de medicamente hipoglicemiante.

Hipoglicemia poate să apară după administrarea de sulfoniluree (vezi pct. 4.8).

În unele cazuri, hipoglicemia poate fi severă și prelungită. Pot fi necesare spitalizarea și administrarea de glucoză timp de câteva zile.

Pentru a reduce riscul de episoade hipoglicemice, sunt necesare o selecție atentă a pacienților și a dozei utilizate, precum și instruirea pacientului.

Factori care cresc riscul de hipoglicemie:

- pacientul refuză sau nu poate coopera (în special pacienții vârstnici),
- malnutriție, aport alimentar neregulat, omitere a meselor, perioade de nealimentare sau modificări ale dietei,
- neconcordanță între efortul fizic și aportul de carbohidrați,
- insuficiență renală,
- insuficiență hepatică severă,
- supradozaj cu DIAPREL MR 60 mg,
- anumite tulburări endocrine: afecțiuni tiroidiene, hipopituitarism și insuficiență corticosuprarenală,
- administrare concomitentă a anumitor medicamente (vezi pct. 4.5).

Insuficiența renală și hepatică: farmacocinetica și/sau farmacodinamia gliclazidei pot fi modificate la pacienții cu insuficiență hepatică sau insuficiență renală severă. În cazul apariției unui episod hipoglicemic la acești pacienți, există riscul ca acesta să fie prelungit, ca urmare fiind recomandată o abordare terapeutică adecvată.

Informarea pacientului

Pacientul și membrii familiei acestuia trebuie informați despre riscul de apariție a hipoglicemiei, simptomele asociate acesteia (vezi pct. 4.8), tratamentul și condițiile care predispun la dezvoltarea acesteia.

De asemenea, pacientul trebuie informat despre importanța respectării dietei recomandate, a unui program regulat de exerciții fizice și despre importanța monitorizării regulate a valorii glicemiei.

Controlul deficitar al glicemiei

La un pacient la care se administrează tratament antidiabetic, controlul glicemiei poate fi influențat de oricare dintre următoarele: produse din sunătoare (*Hypericum perforatum*) (vezi pct. 4.5), febră, traumatisme, infecții sau intervenții chirurgicale. În unele cazuri, poate fi necesară administrarea de insulină.

La mulți pacienți, eficacitatea în scăderea glicemiei a antidiabeticelor orale, incluzând gliclazida, poate să scadă în decursul timpului, fie din cauza agravării diabetului zaharat, fie din cauza reducerii răspunsului la tratament. Acest fenomen este cunoscut ca eșec secundar și este diferit de eșecul primar, produs atunci când o substanță activă este ineficace ca tratament de primă linie. Înainte de a încadra pacientul în grupul celor cu eșec secundar, trebuie luate în considerare ajustarea adecvată a dozei și complianța la dietă.

Disglicemie

Au fost raportate tulburări ale glicemiei, inclusiv hipoglicemie și hiperglicemie, la pacienții diabetici care au primit tratament concomitent cu fluorochinolone, în special la pacienții vârstnici. Într-adevăr, se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei la toți pacienții tratați în același timp cu DIAPREL MR 60 mg și o fluorochinolonă.

Analize de laborator

Pentru evaluarea controlului glicemic se recomandă măsurarea valorilor hemoglobinei glicozilate (sau a glicemiei plasmatice venoase în condiții de repaus alimentar); autoevaluarea glicemiei poate fi, de asemenea, utilă.

Tratamentul cu sulfoniluree la pacienții cu deficit de G6PD poate cauza anemie hemolitică. Deoarece gliclazida aparține acestei clase terapeutice, se recomandă precauție la utilizarea la pacienții cu deficit de G6PD și trebuie avut în vedere un tratament alternativ.

Pacienți cu porfirie

Au fost descrise cazuri de porfirie acută la pacienții care au porfirie și au primit tratament cu alte sulfoniluree.

Excipienți

DIAPREL MR 60 mg nu trebuie administrat la pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Următoarele medicamente pot crește riscul de hipoglicemie

Administrare concomitentă contraindicată

- **miconazol** (administrat sistemic sau topic la nivelul mucoasei bucale): accentuează efectul de scădere a glicemiei, cu apariția posibilă a manifestărilor de hipoglicemie sau chiar comă.

Administrare concomitentă nerecomandată

- **fenilbutazonă** (administrată sistemic): accentuează efectul de scădere a glicemiei al sulfonilureelor, prin deplasarea de la nivelul situsurilor de legare de proteinele plasmatice și/sau reducerea eliminării acestora.
Se recomandă utilizarea altor medicamente antiinflamatoare sau trebuie avertizat pacientul și trebuie accentuată importanța auto-monitorizării glicemiei. Atunci când este necesar, se recomandă ajustarea dozei de gliclazidă în timpul și după tratamentul cu medicamente antiinflamatoare.
- **alcool etilic**: intensifică efectul de scădere a glicemiei (prin inhibarea reacțiilor compensatorii), ceea ce poate favoriza apariția unei hipoglicemice.
Trebuie evitat consumul de băuturi alcoolice sau administrarea medicamentelor care conțin alcool etilic.

Administrare concomitentă care necesită precauție la utilizare

Potențarea efectului de scădere a glicemiei și, în unele cazuri, chiar hipoglicemia pot să apară în cazul administrării concomitente cu următoarele medicamente: alte medicamente antidiabetice (insulină, acarboză, metfomin, tiazolidindione, inhibitori de 4-dipeptidilpeptidază, agoniști ai receptorilor GLP-1), beta-blocante, fluconazol, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (captopril, enalapril), antagoniști ai receptorilor H₂, IMAO, sulfonamide, claritromicină, antiinflamatoare nesteroidiene.

Următoarele medicamente pot determina creșterea glicemiei

Administrare concomitentă nerecomandată

- **danazol**: efect diabetogen.
În cazul în care utilizarea acestui medicament nu poate fi evitată, sunt necesare atenționarea pacientului și sublinierea importanței monitorizării glicemiei și glicozuriei. Poate fi necesară ajustarea dozelor medicamentelor antidiabetice orale în timpul și după tratamentul cu danazol.

Administrare concomitentă care necesită precauție la utilizare

- **clorpromazină** (neuroleptic): la doze mari (>100 mg pe zi) produce creșterea glicemiei (prin scăderea eliberării insulinei).
Sunt necesare atenționarea pacientului și sublinierea importanței autoevaluării glicemiei și, eventual, ajustarea dozei de medicament antidiabetic în timpul și după tratamentul cu medicamentul neuroleptic.
- **corticosteroizi** (administrare sistemică și locală: intraarticulară, cutanată, rectală) și tetracosactidă: creșterea glicemiei, uneori cu cetoză (prin scăderea toleranței la glucoză, determinată de către corticosteroizi).
Sunt necesare atenționarea pacientului și sublinierea importanței autoevaluării glicemiei, în special la începutul tratamentului. Poate fi necesară ajustarea dozei de medicament antidiabetic, în timpul sau după tratamentul cu corticosteroizi.
- **ritodrină, salbutamol, terbutalină** (i.v.): creșterea glicemiei, din cauza efectului β_2 agonist.
Este necesară sublinierea importanței monitorizării glicemiei și, dacă este necesar, modificarea tratamentului, cu administrare de insulină.
- **produse din sunătoare (*Hypericum perforatum*):**
Sunătoarea (*Hypericum perforatum*) scade expunerea la gliclazidă. Este necesară sublinierea importanței monitorizării glicemiei.

Următoarele medicamente pot determina disglucemie:

Administrare concomitentă care necesită precauție la utilizare

- **fluorochinolone**: în cazul administrării concomitente a DIAPREL MR 60 mg și a unei fluorochinolone, pacientul trebuie avertizat asupra riscului de disglucemie și trebuie subliniată importanța monitorizării glicemiei.

Administrare concomitentă de care trebuie ținut cont

- **tratament cu anticoagulante** (de exemplu, warfarina)
Sulfonilureele pot duce la potențarea efectului anticoagulant în timpul tratamentului asociat; poate fi necesară ajustarea dozelor de anticoagulant.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea gliclazidei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini), chiar dacă sunt disponibile câteva date referitoare la utilizarea altor sulfoniluree.

În studiile la animale, gliclazida nu a demonstrat efect teratogen (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea gliclazidei în timpul sarcinii.

Controlul diabetului zaharat trebuie realizat înaintea momentului concepției, pentru a reduce riscul de malformații congenitale determinate de diabetul zaharat necontrolat.

Pentru tratamentul diabetului în timpul sarcinii nu se recomandă utilizarea antidiabeticelor orale, insulina fiind medicamentul de primă intenție. Se recomandă trecerea de la tratamentul oral la cel cu insulină înainte de planificarea sarcinii sau imediat după stabilirea diagnosticului de sarcină.

Alăptarea

Nu există informații privind excreția gliclazidei sau a metaboliților săi în laptele uman. Din cauza riscului de hipoglicemie neonatală, acest medicament este contraindicat în timpul alăptării. Nu poate fi exclus un oarecare risc asupra nou-născuților/sugarilor.

Fertilitatea

Nu s-a evidențiat niciun efect asupra fertilității la șobolani de ambele sexe (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

DIAPREL MR 60 mg nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pacienții trebuie avertizați asupra simptomelor hipoglicemiei și trebuie să fie atenți atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje, în special la începutul tratamentului.

4.8 Reacții adverse

Pe baza experienței cu gliclazidă, au fost raportate următoarele reacții adverse.

Hipoglicemia

Cea mai frecventă reacție adversă la utilizarea gliclazidei este hipoglicemia.

Similar altor sulfoniluree, tratamentul cu DIAPREL MR 60 mg poate produce hipoglicemie, dacă orarul meselor nu este respectat și, mai ales, dacă sunt omise mesele. Simptomele posibile de hipoglicemie pot fi: cefalee, senzație intensă de foame, greață, vărsături, oboseală, tulburări ale somnului, agitație, agresivitate, scădere a capacității de concentrare și de reacție, depresie, confuzie, tulburări de vedere și de vorbire, afazie, tremor, pareze, tulburări senzoriale, amețeli, senzație de slăbiciune, pierdere a autocontrolului, delir, convulsii, respirație superficială, bradicardie, somnolență și pierdere a conștienței, cu posibilitatea evoluției către comă și deces.

În plus, pot fi observate semne de contrareglare adrenergică: transpirații, tegumente reci și umede, anxietate, tahicardie, hipertensiune arterială, palpitații, angină pectorală și aritmii cardiace.

De obicei, simptomele dispar după ingestia de glucide (zahăr); îndulcitorii artificiali nu au efect. În urma experienței cu alte sulfoniluree, s-a observat că hipoglicemia poate să reapară chiar dacă măsurile luate inițial s-au dovedit eficiente.

Dacă episodul hipoglicemic este sever sau prelungit, chiar dacă a fost controlat temporar prin ingestie de zahăr, poate fi necesar tratament medicamentos imediat sau chiar spitalizare.

Alte reacții adverse:

Au fost raportate tulburări gastro-intestinale, incluzând dureri abdominale, greață, vărsături, dispepsie, diaree și constipație. Acestea pot fi evitate sau reduse dacă gliclazida este administrată în timpul micului dejun.

Următoarele reacții adverse au fost raportate mai rar:

- afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: erupții cutanate tranzitorii, prurit, urticarie, angioedem, eritem, erupții maculopapulare, reacții buloase (cum sunt sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică și afecțiuni buloase autoimune) și, în mod excepțional, erupție cutanată medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice.
- tulburări hematologice și limfatice: modificările hematologice sunt rare și pot include anemie, leucopenie, trombocitopenie, granulocitopenie; acestea sunt, în general, reversibile după întreruperea tratamentului.
- tulburări hepatobiliare: creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice (AST, ALT, fosfatază alcalină), hepatită (cazuri izolate). În cazul apariției de icter colestatic se recomandă întreruperea tratamentului. De regulă, aceste simptome dispar o dată cu întreruperea tratamentului.
- tulburări oculare: pot să apară tulburări de vedere tranzitorii, în special la începutul tratamentului, din cauza modificării valorilor glicemiei.

Reacții adverse atribuibile clasei farmacoterapeutice:

Ca și în cazul altor sulfoniluree, au fost observate următoarele evenimente adverse: cazuri de eritrocitopenie, agranulocitoză, anemie hemolitică, pancitopenie, vasculite alergice, hiponatremie, creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice și chiar disfuncție hepatică (de exemplu coleastă și icter) și hepatită, care au regresat după întreruperea tratamentului sau, în cazuri izolate, au dus la insuficiență hepatică letală.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>. Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Un supradozaj cu sulfoniluree poate determina hipoglicemie.

Simptomele moderate de hipoglicemie, fără pierdere a conștienței sau semne neurologice, trebuie corectate prin aport de carbohidrați, ajustare a dozei și/sau modificare a regimului alimentar. Este necesară o supraveghere strictă a pacientului, până când acesta este în afara oricărui pericol.

Se pot produce reacții hipoglicemice severe, cu comă, convulsii sau alte tulburări neurologice, acestea fiind considerate situații de urgență, care necesită spitalizarea imediată a pacientului.

În cazul în care este diagnosticată sau suspectată coma hipoglicemică, se recomandă administrarea intravenoasă rapidă a 50 ml soluție concentrată de glucoză (20 - 30%), urmată de perfuzarea continuă a unei soluții mai diluate de glucoză (10%), cu viteză necesară pentru menținerea glicemiei peste 1 g/l. Pacienții trebuie supravegheați atent și, în funcție de starea clinică după acest interval, medicul va decide dacă este necesară o supraveghere suplimentară.

Din cauza legării în proporție mare de proteinele plasmatică, dializa nu are niciun beneficiu la pacienți.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sulfonamide, derivați de uree, codul ATC: A10BB09

Mecanism de acțiune

Gliclazida, un derivat de sulfoniluree, este un medicament antidiabetic oral care diferă de alte substanțe înrudite printr-un inel heterociclic ce conține azot (N) și o legătură endociclică.

Gliclazida reduce glicemia prin stimularea secreției de insulină la nivelul celulelor beta din insulele pancreatice Langerhans. Creșterea secreției postprandiale a insulinei și secreția peptidului C persistă după doi ani de tratament.

Pe lângă aceste efecte metabolice, gliclazida are și proprietăți hemovasculare.

Efecte farmacodinamice

Efecte asupra eliberării insulinei

În diabetul zaharat de tip 2, gliclazida reface primul vârf al secreției de insulină ca răspuns la glucoză și crește a doua fază a secreției de insulină. Ca urmare a stimulării induse de ingestia de alimente sau

de administrarea de glucoză, se observă o creștere semnificativă a răspunsului care constă în eliberarea de insulină.

Proprietăți hemovasculare

Gliclazida inhibă procesul de microtromboză prin două mecanisme, care pot fi implicate în prevenirea complicațiilor diabetului zaharat:

- o inhibare parțială a agregării și adeziunii plachetare, cu scăderea marker-ilor activării plachetare (betatromboglobulină, tromboxan B₂),
- o acțiune asupra activității fibrinolitice a endoteliului vascular, cu creșterea activității t-PA.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Concentrațiile plasmatice cresc progresiv în timpul primelor 6 ore de la administrare, atingând o valoare constantă care se menține apoi din a 6-a până în a 12-a oră de la administrare.

Variațiile intra-individuale sunt mici.

Gliclazida se absoarbe complet. Administrarea concomitentă cu alimente nu influențează viteza sau gradul de absorbție.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 95%. Volumul de distribuție este de aproximativ 30 litri.

O doză unică zilnică de DIAPREL MR 60 mg menține o concentrație plasmatică eficace de gliclazidă timp de peste 24 de ore.

Metabolizare

Gliclazida este metabolizată predominant hepatic și excretată pe cale urinară: mai puțin de 1% din substanța activă se regăsește în urină sub formă nemodificată. În plasmă nu au fost detectați metaboliți activi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al gliclazidei variază între 12 și 20 ore.

Linearitate/non-linearitate

Relația între doza administrată, cuprinsă într-un interval de până la 120 mg, și aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp este liniară.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

La pacienții vârstnici nu s-au observat modificări semnificative clinic ale parametrilor farmacocinetici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate pe termen lung. În studiile la animale nu au fost observate modificări teratogene, dar s-a observat o greutate corporală mai mică a feteșilor la animalele la care s-au administrat doze de 25 de ori mai mari decât doza maximă recomandată la om. În studiile la animale, fertilitatea și performanțele reproductive nu au fost afectate după administrarea gliclazidei.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat

Maltodextrină

Hipromeloză
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere transparente din Al/PVC ambalate în cutii.

Mărimi de ambalaj

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180 și 500 comprimate cu eliberare modificată.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franța

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8054/2015/01-16

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2020