

12. maj 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Zodediab MR, tabletter med modificeret udløsning**

**0. D.SP.NR.**

 28805

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Zodediab MR

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Hver tablet med modificeret udløsning indeholder 30 mg eller 60 mg gliclazid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Lactosemonohydrat.

Hver 30 mg tablet indeholder 81,9 mg lactosemonohydrat.

Hver 60 mg tablet indeholder 163,8 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Tabletter med modificeret udløsning

Zodediab MR 30 mg

Hvide, bikonvekse, kapselformede tabletter, der er stemplet med "GLI 30" på den ene side og blanke på den anden side, med målene 10,0×4,5 mm

Zodediab MR 60 mg

Hvide, bikonvekse, ovale tabletter med en dyb delekærv på begge sider og stemplet med "GLI" og "60" på begge sider af delekærven på begge sider, med målene 15,0×7,0 mm

Tabletten på 60 mg kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Zodediab MR er indiceret til behandling af ikke-insulinkrævende diabetes (type 2) hos voksne, når kostomlægning, motion og vægtreduktion alene ikke er tilstrækkeligt til at kontrollere blodsukkerbalancen.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

Den daglige dosis kan variere mellem 30 og 120 mg (dvs. 1 til 4 tabletter på 30 mg pr. dag eller en halv til 2 tabletter på 60 mg pr. dag), der tages oralt en gang daglig i forbindelse med morgenmåltidet.

Hvis man glemmer at tage en dosis, må dosis ikke øges den følgende dag.

Som for alle blodsukkersænkende midler bør doseringen tilpasses individuelt til den enkelte patients metaboliske respons (blodsukker, HbA1c).

*Initialdosis*

Den anbefalede startdosis er 30 mg daglig. Hvis blodsukkeret kontrolleres effektivt, kan denne dosis anvendes som vedligeholdelsesdosis.

Hvis blodsukkeret ikke er tilstrækkeligt kontrolleret, kan dosen trinvist øges til 60, 90 eller 120 mg en gang dagligt. Der skal være et interval på mindst en måned mellem hver dosisøgning – undtagen for patienter, for hvem blodsukkeret ikke viser nogen form for reduktion efter to ugers behandling. I sådanne tilfælde kan man øge doseringen ved slutningen af anden behandlingsuge.

Den maksimale anbefalede, daglige dosis er 120 mg.

Da Zodediab MR 60 mg med modificeret udløsning nemt kan brækkes i to dele, gør det det nemmere at opnå den ønskede dosering.

*Skift fra et andet oralt antidiabetikum til Zodediab MR*

Zodediab MR kan anvendes til udskiftning af et andet oralt antidiabetikum.

Der skal tages højde for det tidligere antidiabetikums dosis og halveringstid, når der skiftes til Zodediab MR.

En overgangsperiode er normalt ikke nødvendigt. Der bør anvendes en startdosis på 30 mg, som justeres til at passe til patientens blodsukkerrespons, som beskrevet ovenfor.

Ved skift fra et blodsukkersænkende sulfonylurinstof med en forlænget halveringstid kan det være nødvendigt med en periode uden behandling på nogle få dage for at undgå en additiv virkning af de to midler, som kan forårsage hypoglykæmi. Den beskrevne procedure for påbegyndelse af behandlingen bør også anvendes ved skift til behandling med Zodediab MR, *dvs.* en startdosis på 30 mg dagligt, efterfulgt af en trinvis øgning af dosis, afhængig af det metaboliske respons.

*Kombinationsbehandling med andre antidiabetika*

Zodediab MR kan gives i kombination med biguanider, alfa-glukosidasehæmmere eller insulin.

Hos patienter, som ikke er tilstrækkeligt kontrollerede med Zodediab MR, kan samtidig insulinbehandling påbegyndes under tæt medicinsk supervision.

Særlige populationer

*Ældre*

Zodediab MR skal ordineres i henhold til det samme doseringsskema, som anbefales til patienter under 65 år.

*Nedsat nyrefunktion*

Til patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion kan samme doseringsskema anvendes som hos patienter med normal nyrefunktion under nøje patientmonitorering. Disse data er dokumenteret i kliniske forsøg.

*Patienter med risiko for hypoglykæmi:*

* tilstande med utilstrækkelig ernæring eller underernæring,
* endokrine lidelser, som er alvorlige eller dårligt kontrollerede (hypopituitarisme, hypothyroidisme, binyrebarkinsufficiens).
* Seponering af langvarig og/eller højdosis binyrebarkbehandling.
* Alvorlig vaskulær sygdom (alvorlig koronar hjertesygdom, alvorlig carotidbeskadigelse, diffus vaskulær sygdom).

Det anbefales at starte behandlingen med den laveste dosering på 30 mg dagligt.

*Pædiatrisk population*

Sikkerhed og virkning af gliclazid hos børn og unge er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

**Administration**

Zodediab MR er beregnet til oral anvendelse.

Det anbefales at synke tabletten/tabletterne hel(e) uden at knuse eller tygge den/dem.

**4.3 Kontraindikationer**

Dette lægemiddel er kontraindiceret i tilfælde af:

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1., andre sulfonylurinstoffer eller sulfonamider,
* type 1-diabetes,
* Præcoma diabeticum og coma diabeticum, diabetisk ketoacidose,
* alvorligt nedsat nyre- eller leverfunktion: i disse tilfælde anbefales det at anvende insulin,
* behandling med miconazol (se pkt. 4.5),
* amning (se pkt. 4.6).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Hypoglykæmi

Denne behandling bør kun ordineres, hvis patienten kan indtage regelmæssige måltider (herunder morgenmad). Det er vigtigt at have en regelmæssig indtagelse af kulhydrat som følge af en øget risiko for hypoglykæmi, hvis et måltid tages senere, hvis der indtages en utilstrækkelig mængde føde, eller hvis føden har lavt indhold af kulhydrat. Hypoglykæmi forekommer oftest ved kaloriefattig kost, efter langvarig eller hård anstrengelse, alkoholindtagelse, eller hvis der anvendes en kombination af antidiabetika.

Hypoglykæmi kan forekomme efter administration af sulfonylurinstoffer (se pkt. 4.8). Nogle tilfælde kan være alvorlige og langvarige. Det kan blive nødvendigt med hospitalsindlæggelse, og glukoseadministration kan være nødvendig i flere dage.

Omhyggelig selektion af patienter, af den anvendte dosis og klar patientinformation er nødvendig for at reducere risikoen for hypoglykæmiske episoder.

Faktorer, der øger risikoen for hypoglykæmi

* patienten nægter eller (særligt hos ældre patienter) er ikke i stand til at samarbejde
* underernæring, uregelmæssige måltider, udeladelse af måltider, perioder med faste eller kostændringer
* uligevægt mellem motion og indtagelse af kulhydrater
* nedsat nyrefunktion
* svært nedsat leverfunktion
* overdosis af Zodediab MR
* visse endokrine lidelser: lidelser i tyreoidea, hypopitutarisme og adrenal insufficiens
* samtidig administration af visse andre lægemidler (se pkt. 4.5).

Nedsat nyre- og leverfunktion

Gliclazids farmakokinetik og/eller farmakodynamik kan påvirkes hos patienter med nedsat leverfunktion eller alvorligt nyresvigt. En hypoglykæmiske episode kan hos disse patienter være af længere varighed, og sufficient behandling bør i så tilfælde påbegyndes.

Patientinformation

Patienten og dennes familie bør informeres om risikoen for hypoglykæmi samt om symptomerne (se pkt. 4.8), behandling og de faktorer, som prædisponerer for udvikling af denne tilstand.

Patienten bør informeres om vigtigheden af at følge en diæt, at motionere regelmæssigt og af regelmæssig kontrol af blodsukkerniveauet.

Ringe glykæmisk kontrol

Følgende faktorer kan påvirke den stabile glykæmiske status hos patienter i behandling for diabetes: Præparater med perikon (*Hypericum perforatum*) (se pkt. 4.5), feber, traumer, infektioner eller kirurgiske indgreb. I visse tilfælde kan det være nødvendigt at give insulin.

Den hypoglykæmiske virkning ved alle orale antidiabetika, herunder også gliclazid, aftager med tiden hos mange patienter: Dette kan skyldes en forværring af diabetestilstanden eller en reduceret respons på behandlingen. Dette fænomen kaldes sekundær ineffektivitet, til forskel fra primær ineffektivitet, hvor et aktivt stof er ineffektivt fra første anvendelse. Inden det vurderes, at patienten hører til gruppen med sekundær ineffektivitet, bør mulighederne for en adækvat dosisjustering og korrekt kost undersøges.

Dysglykæmi
Forstyrrelser i blodglukose, herunder hypoglykæmi og hyperglykæmi, er blevet rapporteret hos diabetespatienter, der får samtidig behandling med fluoroquinoloner, især hos ældre patienter. Faktisk anbefales nøje overvågning af blodglukose hos alle patienter, der samtidig modtager gliclazid og en fluorquinolon.

Laboratorieprøver

Måling af glykeret hæmoglobin (eller blodsukker målt på fastende veneblod) anbefales ved evaluering af den glykæmiske kontrol. Selvmonitorering af blodsukkeret kan også være nyttigt.

Behandling af patienter, som har G6PD-mangel, med sulfonylurinstoffer kan medføre hæmolytisk anæmi. Da gliclazid tilhører gruppen af sulfonylurinstoffer, bør der udvises forsigtighed ved behandling af patienter med G6PD-mangel.

Patienter, der har porfyri

Der er blevet beskrevet tilfælde af akut porfyri med nogle andre sulfonylurinstoffer hos patienter, der har porfyri.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder lactosemonohydrat. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Følgende lægemidler vil sandsynligvis øge risikoen for hypoglykæmi:

Lægemidler, hvor samtidig brug er kontraindiceret

**Miconazol** (systemisk administration, mundhulegel)

Øger den blodsukkersænkende virkning, som muligvis kan fremkalde hypoglykæmiske symptomer eller endog koma.

Lægemidler, hvor samtidig brug frarådes

**Phenylbutazon**(systemisk administration)

Øger sulfonylurinstoffernes hypoglykæmiske virkning (blokerer deres binding til plasmaproteiner og/eller reducerer eliminationen).

 Det tilrådes at anvende et andet antiinflammatorisk middel. I modsat fald bør patienten informeres, og vigtigheden af egenkontrol af blodglukose bør understreges. Dosis bør om muligt justeres under den antiinflammatoriske behandling og efter dens afslutning.

**Alkohol**

Forstærker den hypoglykæmiske reaktion (ved at hæmme de kompensatoriske reaktioner), som kan medføre forekomsten af hypoglykæmisk koma.

*Patienten bør undgå alkoholiske drikke og lægemidler, der indeholder alkohol.*

Kombinationer, der skal anvendes med forsigtighed

Forstærkning af den blodsukkersænkende virkning, og dermed i nogle tilfælde hypoglykæmi, kan forekomme, når en af de følgende lægemidler indtages: andre antidiabetiske lægemidler (insulin, acarbose, metformin, thiazolidinedioner, dipeptidylpeptidase-4-hæmmere, GLP-1 receptoragonister), beta-blokkere, fluconazol, ACE-hæmmere (captopril, enalapril), H2-receptorantagonister, MAO-hæmmere, sulfonamider, clarithromycin og nonsteroide antiinflammatoriske stoffer.

Ved anvendelse af de følgende produkter er der risiko for en øgning af blodsukkerniveauerne:

Kombination, hvor samtidig brug frarådes

**Danazol**

Danazol har en diabetogen virkning.

Hvis anvendelse af dette aktiv stof ikke kan undgås, skal patienten advares og informeres om, hvor vigtigt kontrol af blod og urin for sukker er. Det kan være nødvendigt at justere dosen af det antidiabetiske middel under og efter behandlingen med danazol.

Kombinationer, der skal anvendes med forsigtighed

**Chlorpromazin** (neuroleptikum)

Ved høje doser (>100 mg chlorpromazin dagligt) ses øgede blodsukkerværdier (reduceret insulinfrigivelse).

Patienten skal advares og informeres om nødvendigheden for blodsukkerkontrol. Det kan være nødvendigt at justere dosen af det antidiabetiske aktive stof under og efter behandlingen med neuroleptikummet.

**Glukokortikoider** (systemisk og lokal administration: Intra-artikulært, kutant og rektalt) og tetracosactid

Øget blodsukkerniveau samt undertiden ketose (glukokortikoiderne medfører mindskning af kulhydrattolerancen).

Patienten skal advares og informeres om nødvendigheden for blodsukkerkontrol, særligt i starten af behandlingen. Det kan være nødvendigt at justere dosen af det antidiabetiske aktive stof under og efter behandlingen med glukokortikoider.

**Ritodrin, salbutamol, terbutali**: (I.V.)

Forhøjet blodsukkerniveau på grund af beta-2-agonistvirkninger.

Patienten skal advares og informeres om nødvendigheden for blodsukkerkontrol. Om nødvendigt skiftes til insulin.

**Perikon (Hypericum perforatum) præparater**

Gliclazideksponering nedsættes af perikon (*Hypericum perforatum*). Betydningen af overvågning af blodglukoseniveauer bør understreges.

Følgende produkter kan forårsage dysglykæmi

Kombinationer, der kræver forholdsregler under brugen

**Fluoroquinoloner**
I tilfælde af samtidig anvendelse af gliclazid og en fluorquinolon bør patienten advares om risikoen for dysglykæmi, og vigtigheden af overvågning af blodglukose bør understreges.

Kombinationer, som skal overvejes

**Antikoagulantia** (f.eks. warfarin)

Sulfonylurinstoffer kan føre til en forstærkning af antikoagulationen under samtidig behandling.

Justering af den antikoagulerende behandling kan være nødvendig.

**4.6 Graviditet og amning**

 Graviditet

Der er ingen eller begrænset mængde data (mindre end 300 graviditetsresultater) fra erfaring med brugen af gliclazid hos gravide kvinder, selvom der er få data med andre sulfonylurinstoffer.

I dyreundersøgelser er gliclazid ikke teratogent (se pkt. 5.3).

Som en sikkerhedsforanstaltning foretrækkes det at undgå anvendelse af gliclazid under graviditeten.

Diabeteskontrol bør tilstræbes før tidspunktet for befrugtningen for at mindske risikoen for misdannelser forbundet med ukontrolleret diabetes.

Orale hypoglykæmiske lægemidler er ikke egnede under graviditet. Insulin er førstevalg til behandling af diabetes under graviditet. Det anbefales, at oral hypoglykæmisk behandling ændres til insulin før forsøg på graviditet, eller så snart graviditeten opdages.

Amning

Det vides ikke, om gliclazid eller dets metabolitter udskilles i human mælk. Af hensyn til risikoen for neonatal hypoglykæmi er lægemidlet kontraindiceret hos den ammende kvinde. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Fertilitet
Der blev ikke registreret nogen effekt på fertilitet eller reproduktionsevne hos han- og hunrotter (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

Zodediab MR påvirker ikke eller kun i ubetydelige grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Patienterne bør imidlertid gøres opmærksom på symptomerne på hypoglykæmi og bør være forsigtige, når de fører motorkøretøj og ved betjening af maskiner – specielt i begyndelsen af behandlingen.

**4.8 Bivirkninger**

 Baseret på erfaringerne med gliclazid er følgende bivirkninger blevet indberettet:

Den hyppigste bivirkning med gliclazid er hypoglykæmi.

Hypoglykæmi

Som ved andre sulfonylurinstoffer kan behandling med Zodediab MR medføre hypoglykæmi, hvis måltider indtages med uregelmæssige mellemrum, og specielt hvis et måltid springes over. Mulige symptomer på hypoglykæmi er: hovedpine, kraftig sult, kvalme, opkastninger, træthed, søvnforstyrrelser, agitation, aggressivitet, koncentrations­besvær, nedsat årvågenhed og nedsat reaktionsevne, depression, konfusion, tale- og synsforstyrrelser, afasi, tremor, pareser, føleforstyrrelser, svimmelhed, kraftesløshed, tab af selvkontrol, delirium, konvulsioner, overfladisk respiration, bradykardi, sløvhed og bevidsthedstab, som kan føre til koma og dødelig udgang.

Desuden kan tegn på adrenerg mod-regulation ses: Svedudbrud, klam hud, angst, takykardi, hypertension, hjertebanken, angina pectoris og hjertearytmi.

Symptomerne forsvinder som regel efter indtagelse af kulhydrater (sukker). Derimod har kunstige sødemidler ingen virkning. Erfaring med andre sulfonylurinstoffer viser, at uanset at der fra start tages effektive forholdsregler, kan en hypoglykæmi vende tilbage.

Ved et alvorligt eller langvarigt hypoglykæmisk tilfælde, og selv om det midlertidigt lader sig kontrollere ved indtagelse af sukker, er akut medicinsk behandling eller hospitalsindlæggelse nødvendig.

Der er blevet indberettet om gener i mave-tarmkanalen, herunder mavesmerter, kvalme, opkastninger, dyspepsi, diarré og forstoppelse: Hvis disse skulle opstå kan de undgås eller minimeres ved at indtage gliclazid i forbindelse med morgenmåltidet.

Følgende bivirkninger hører til de mere sjældent indberettede:

Hud og subkutant væv

Udslæt, kløe, urticaria, angioødem, erytem, pletvise udslæt med papler, bulløse reaktioner (såsom Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse) og undtagelsesvist udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS).

Blod og lymfesystem

Hæmatologiske ændringer er sjældne. Disse ændringer kan omfatte anæmi, leukopeni, trombocytopeni og granulocytopeni. Disse ændringer forsvinder som regel ved seponering af lægemidlet.

Lever og galdeveje

Forhøjede leverenzymer (AST, ALT, alkalisk phosphatase), hepatitis (enkeltstående rapporter). Behandlingen skal seponeres, hvis der opstår kolestatisk gulsot.

Disse symptomer forsvinder som regel ved seponering af behandlingen.

Øjne

Forbigående synsforstyrrelser kan forekomme specielt i begyndelsen af behandlingen på grund af ændringer i blodsukkerniveauet.

Klasseeffekt

Som det er tilfældet for andre sulfonylurinstoffer, er følgende bivirkninger observeret: tilfælde af erytrocytopeni, agranulocytose, hæmolytisk anæmi, pancytopeni, allergisk vaskulitis, hyponatriæmi, forhøjede leverenzymtal, samt svækket leverfunktion (*f.eks*. kolestase og gulsot) og hepatitis, der aftog efter seponering af behandlingen med sulfonylurinstoffer eller i enkeltstående tilfælde resulterede i livstruende leversvigt.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

 Overdosering af sulfonylurinstoffer kan medføre hypoglykæmi.

Moderate symptomer på hypoglykæmi uden bevidsthedstab eller neurologiske symptomer skal korrigeres med indtagelse af kulhydrat, justering af dosis og/eller omlægning af spisevaner. En tæt kontrol bør udføres, indtil lægen føler sig sikker på, at patienten er uden for risiko.

Alvorlige hypoglykæmiske reaktioner med koma, konvulsioner eller andre neurologiske lidelser kan optræde og kræver medicinsk behandling, der nødvendiggør akut indlæggelse.

Hvis et hypoglykæmisk koma diagnosticeres eller mistænkes, bør patienten behandles med en hurtig intravenøs injektion af 50 ml koncentreret glucoseopløsning (20-30 %). Herefter kan fortsættes med en mere fortyndet glucoseopløsning (10 %) i en kontinuerlig infusion med den hastighed, der er nødvendig for at opretholde et blodsukkerniveau over 1 g/l. Patienten bør nøje overvåges, og afhængigt af patientens aktuelle tilstand afgør lægen, om yderligere kontrol er nødvendig.

På grund af gliclazids kraftige proteinbinding har patienten ikke nytte af dialyse.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

 ATC-kode: A 10 BB 09. Sulfonamider, urinstofderivater.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Gliclazid er et blodsukkersænkende sulfonylurinstof, peroralt antidiabetikum, som til forskel fra andre relaterede præparater har en kvælstofholdig heterocyklisk ring med en endocyklisk binding.

Gliclazid sænker blodsukkerniveauet ved at stimulere sekretionen af insulin fra beta-cellerne i de Langerhanske øer. Øgning af den postprandiale insulin- og C-peptidsekretion kan stadig observeres efter to års behandling.

Udover disse metaboliske egenskaber har gliclazid hæmovaskulære egenskaber.

Farmakodynamiske virkninger

*Virkning på insulinfrigivelse*

Hos type 2-diabetikere genopretter gliclazid den første fase af insulinsekretionen som respons på glukose og øger den sekundære fase af insulinsekretionen. Som respons på stimulering induceret af et måltid eller af glukose ses en signifikant øgning af insulinresponset.

*Hæmovaskulære egenskaber*

Glicazid reducerer dannelsen af mikrotromber ved hjælp af to mekanismer, som kan være impliceret i komplikationerne ved diabetes:

- En partiel inhibering af trombocytternes aggregation og adhæsion med reduktion af trombocytaktiveringsmarkører (beta-tromboglobulin, tromboxan B2).

- En virkning på den fibrinolytiske aktivitet af det vaskulære endotel med en øgning af t-PA-aktiviteten.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Absorption

Efter indgift stiger plasmakoncentrationen progressivt de første 6 timer. Herefter ses et plateau mellem seks til tolv timer efter indgift.

Intra-individuel-variationen er lav.

Gliclazid absorberes fuldstændigt. Indtagelse af føde ændrer ikke absorptionshastigheden eller -graden.

Fordeling

Proteinbindingsgraden er ca. 95 %. Fordelingsvolumen er omtrent 30 l.

En enkelt daglig dosis af Zodediab MR 30 mg og Zodediab MR 60 mg opretholder en effektiv plasmakoncentration af gliclazid i 24 timer.

Biotransformation

Gliclazid metaboliseres overvejende via leveren og udskilles i urinen: mindre end 1 % af den uomdannede form genfindes i urinen. Der er ikke fundet aktive metabolitter i plasma.

Elimination

Gliclazids halveringstid varierer mellem 12 og 20 timer.

Linearitet/nonlinearitet

Forholdet mellem den administrerede dosis, som går op til 120 mg, og arealet under koncentrationskurven som funktion af tiden, er lineært.

Særlige populationer

*Ældre*

Der blev ikke observeret nogen klinisk signifikante ændringer i de farmakokinetiske parametre hos ældre patienter.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data afslører ingen særlig risiko for mennesker baseret på konventionelle undersøgelser af toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet. Der er ikke udført langvarige karcinogenicitetsundersøgelser. Der er ikke fundet forandringer på grund af teratogenicitet i dyreforsøg, men lavere føtal legemsvægt er observeret hos dyr, som fik doser, der var 25 gange højere end den anbefalede maksimaldosis for mennesker. Fertilitet og reproduktionsevne var upåvirket efter administration af gliclazid i dyreforsøg.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

I kernen

Lactosemonohydrat

Hypromellose (HPMC K100 LV) (E464)

Hypromellose (HPMC K4M CR) (E464)

Uden på kernen

Hypromellose (HPMC K100 LV) (E464)

Hypromellose (HPMC K4M CR) (E464)

Magnesiumstearat (E572)

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

PVC-PVDC/Al-blister, i kartonæske.

PVC/Al-blister, i kartonæske.

Pakningsstørrelser: 30, 60, 90 og 180 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Strides Pharma (Cyprus) Limited

Themistokli Dervi

3, Julia House, 1st Floor

1066 Nicosia

Cypern

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 30 mg: 52497

60 mg: 52498

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 30. september 2014

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 12. maj 2021