

Gliclaright MR 60

Gliclazide Modified Release Tablets 60mg

Composition:

Each modified release tablet contains:
Gliclazide BP.....60 mg
Excipients.....q.s.

Pharmaceutical form:

Modified release tablet.

Therapeutic indications:

Non-insulin-dependent (type 2) diabetes in adults, when diet, exercise, and weight reduction alone are not sufficient to achieve glycaemic control.

Posology and Method of Administration:

- The daily dose of GLICLARIGHT MR 60 can vary from ½ to 2 tablets per day, i.e. 30 to 120 mg in a single oral dose at breakfast time.
- It is recommended to swallow the tablet(s), without crushing or chewing it.
- If a dose is missed, the next day's dose should not be increased.
- As with any hypoglycaemic agent, the dose should be adjusted according to each patient's individual metabolic response (glycaemia, HbA1c).

Method of Administration:

The recommended starting dose is 30 mg per day (½ tablet of GLICLARIGHT MR 60).

- if glycaemic control is satisfactory, this dose can be adopted as maintenance treatment,
- if glycaemic control is not satisfactory, the dose may be increased to 60, 90 or 120 mg per day, in successive steps, respecting an interval of at least 1 month between each step, except in patients for whom the glycaemia does not decrease after two weeks of treatment. In this case, it is possible to propose a dose increase from the end of the second week of treatment.

The maximum recommended dose is 120 mg per day.

One GLICLARIGHT MR 60 tablet is equivalent to two Gliclazide 30 mg modified-release tablets. The breakability of GLICLARIGHT MR 60, tablet ensures dose flexibility.

Changing from Gliclazide 80 mg, tablets to

1

cases, hypoglycaemia may occur during concomitant treatment with the following drugs:

Other antidiabetics (insulin, acarbose, metformin, thiazolidinediones, dipeptidyl peptidase - 4 inhibitors, GLP-1 receptor agonists), beta-blockers, fluconazole, ACE inhibitor (captopril, enalapril), GLP-1 receptor antagonists H2, MAOIs, sulfonamides, clarithromycin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

The following products may cause an increase in blood sugar.

Chlorpromazine (neuroleptics)

At high doses (> 100 mg per day of chlorpromazine), elevation of blood sugar (decreased insulin release).

Glucocorticoids (general and local routes: intra-articular, cutaneous and rectal enema) and tetracosactide:

Rise in blood sugar with sometimes ketosis (decreased tolerance to carbohydrates by corticosteroids).

Fluoroquinolones:

In the case of concomitant use of Gliclaright MR 60 with a fluoroquinolone, the patient must be warned of the risk of dysglycaemia and blood sugar monitoring must be reinforced.

Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There are no data or limited data (less than 300 pregnancies) on the use of gliclazide in pregnant women; few data exist with other sulfonylureas.

In animals, gliclazide is not teratogenic.

As a precautionary measure, it is preferable to avoid using gliclazide during pregnancy.

Feeding with milk

The excretion of gliclazide or its metabolites in human milk is not known. Given the risk of neonatal hypoglycaemia, gliclazide is therefore contraindicated in breastfeeding women.

A risk to the neonate/infant cannot be excluded.

Fertility

No effects on fertility or reproduction were observed in male and female rats.

Side effects

According to clinical experience with gliclazide, the following side effects have been reported:

The most common side effect with gliclazide is hypoglycaemia.

As with other sulfonylureas, treatment with Gliclaright

1

GLICLARIGHT MR 60 Modified-Release Tablets:

One tablet of Gliclazide 80 mg is comparable to 30mg of the modified release formulation (i.e. ½ tablet of GLICLARIGHT MR 60). Therefore, the relay can be done provided that the evolution of blood sugar is carefully monitored.

Relay of another oral anti-diabetic by GLICLARIGHT MR 60:

GLICLARIGHT MR 60 mg can take over from another oral antidiabetic treatment.

In this case, the dose and half-life of the previous antidiabetic must be taken into account.

The relay will generally take place without a transition period, preferably starting with a dose of 30 mg. The dose will then be adjusted as indicated above, depending on the glycaemic response of each patient.

In the event of a relay from a sulfonylurea with an extended half-life, a therapeutic window of a few days may prove necessary in order to avoid an additive effect of the two products which risks causing hypoglycaemia.

During this relay, it is recommended to follow the same procedure as when initiating treatment with GLICLARIGHT MR 60, i.e. to start at a dose of 30 mg per day, then to increase the dose by successive levels, depending on the metabolic results.

Combination with other antidiabetics:

GLICLARIGHT MR 60 can be combined with biguanides, alpha-glucosidase inhibitors or insulin.

In patients insufficiently balanced with GLICLARIGHT MR 60, an associated treatment with insulin can be instituted under strict medical supervision.

Contraindications:

This drug is contraindicated in case of:

- hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients, to other sulfonylureas, to sulfonamides; type 1 diabetes; diabetic pre-coma and coma, diabetic ketoacidosis;
- severe renal or hepatic insufficiency: in these situations, it is recommended to use insulin;
- treatment with miconazole;
- breast-feeding.

Special warnings and precautions for use

Hypoglycaemia

This treatment will only be prescribed if the patient is likely to eat regularly (including eating breakfast). It is important to regularly absorb carbohydrates, the risk of hypoglycaemia being increased in the event of meals

2

MR 60 may lead to hypoglycaemia, particularly in the event of meals taken at irregular intervals and in the event of a meal being skipped.

Possible symptoms are: headaches, intense hunger, nausea, vomiting, fatigue, sleep disturbances, agitation, aggressiveness, reduced concentration, alertness and reactions, depression, confusion, visual disturbances and speech disturbances, aphasia, tremors, paresis, sensory disturbances, dizziness, helplessness, loss of self-control, delirium, convulsions, shallow breathing, bradycardia, drowsiness, loss of consciousness or even coma which can lead to a fatal outcome.

On the other hand, signs of adrenergic counter-regulation can be observed: excessive sweating, clammy skin, anxiety, tachycardia, hypertension, palpitations, angina and cardiac arrhythmia.

Overdose

An overdose of sulfonylureas can lead to hypoglycaemia.

Moderate symptoms of hypoglycaemia, without loss of consciousness or neurological signs, must absolutely be corrected by carbohydrate intake, adjustment of the dosage and/or modification of the diet. Strict monitoring must be continued by the doctor until the patient is out of danger.

Severe hypoglycemic reactions, with coma, convulsions or other neurological disorders are possible and constitute a medical emergency requiring the immediate hospitalization of the patient.

Pharmacological Properties

Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: sulfonylurea – urea derivative

Gliclazide is a sulfonylurea, oral antidiabetic, possessing a nitrogenous heterocycle with endocyclic bond, which differentiates it from other sulfonamides. Gliclazide lowers blood sugar by stimulating insulin secretion from the beta cells of the islets of Langerhans. The increase in insulin and C-peptide secretion following the intake of a meal persists after 2 years of treatment.

In addition to these metabolic properties, gliclazide exhibits hemovascular properties.

Pharmacokinetic properties

Absorption

After oral administration, the plasma concentration increases gradually until the 6th hour to reach a plateau between the 6th and 12th hour.

Intra-individual variations are small.

2

taken late, insufficient food or low in carbohydrates. Hypoglycaemia can occur more particularly during a low-calorie diet, after a major or prolonged effort, after ingestion of alcohol, or during the administration of a combination of hypoglycaemic agents.

Glycemic imbalance

The glycaemic control of a patient treated with an oral antidiabetic may be altered in the event of the occurrence of the following events: concomitant administration of preparations containing St. John's Wort (*Hypericum perforatum*), fever, trauma, infection or surgery.

In some cases, it may be necessary to use insulin.

The hypoglycaemic efficacy of any oral antidiabetic, including gliclazide, may decrease over time in many patients: this may be related to worsening diabetes or reduced response to treatment. This phenomenon is called secondary failure to distinguish it from primary failure, in which the drug is ineffective on first use. Prior to classifying a patient as a secondary failure, the possibilities for dose adjustment and diet monitoring should be assessed.

Dysglycemia

Disturbances of blood glucose, including hypoglycaemia and hyperglycaemia, have been reported in diabetic patients receiving concomitant treatment with fluoroquinolones, particularly in elderly patients. Therefore, careful blood glucose monitoring is recommended in all patients receiving GLICLARIGHT MR 60 and a fluoroquinolone simultaneously.

Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

The following products are likely to increase hypoglycemia Miconazole

Increased hypoglycaemic effect with possible onset of hypoglycemic manifestations, even coma.

Phenylbutazone

Increase in the hypoglycaemic effect of sulfonylureas (displacement of their plasma protein binding and/or reduction in their elimination).

Alcohol

Increase in the hypoglycemic reaction (inhibition of compensation reactions) which may facilitate the onset of hypoglycemic coma.

Avoid taking alcoholic beverages and medicines containing alcohol.

Due to the increased hypoglycemic effect, in some

3

Absorption of gliclazide is complete. Food intake does not alter the speed or rate of absorption.

Distribution

Plasma protein binding is approximately 95%. The volume of distribution is about 30 liters. A once-daily intake of Gliclaright MR 60 maintains an effective plasma concentration of gliclazide for 24 hours.

Biotransformation

Gliclazide is mainly metabolised in the liver. Excretion is essentially urinary; less than 1% is found in unchanged form in the urine. No circulating active metabolites were detected.

Elimination

The elimination half-life of gliclazide is 12-20 hours.

List of excipients

Lactose monohydrate, Hypromellose K100 LV, Purified Water, Colloidal Anhydrous Silica, Magnesium Stearate.

Shelf Life:

24 Months

Storage:

Store at temperature not exceeding 30°C. Protect from light.

Keep all medicines out of reach of children

Prescription and Delivery Conditions:

List I

Date of Revision: February 2023

Manufactured by:

Novagen Healthcare Pvt. Ltd.

Plot 102-111, Horizon Industrial Park, N.H.No. 48, At Bamangam, Dist-Vadodara-391 243, Gujarat, India

Manufactured For:

Alvita Pharma Pvt. Ltd.

B-203, Gopal Palace, Nr. Nehru Nagar Circle, Satellite Road, Ambavadi, Ahmedabad-380 015, India.

Gliclaright MR 60

Gliclazide 60mg Comprimés à libération modifiée

Composition:

Chaque comprimé à libération modifiée contient:
Gliclazide BP.....60 mg
Excipients.....q.s.

Formulaire pharmaceutique:

Comprimé à libération modifiée.

Indications thérapeutiques:

Diabète non insulino-dépendant (de type 2) chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et l'éducation pondérale seuls ne sont pas suffisants pour obtenir l'équilibre glycémique.

Posologie et mode d'administration:

● La dose quotidienne de GLICLARIGHT MR 60 peut varier de 1/2 à 2 comprimés par jour, soit 30 à 120 mg en une seule prise orale au moment du petit-déjeuner.

● Il est recommandé d'avaler le(s) comprimé(s), sans l'écraser ni le mâcher.

● En cas d'oubli d'une dose, la dose du lendemain ne doit pas être augmentée.

● Comme pour tout agent hypoglycémiant, la dose doit être adaptée en fonction de la réponse métabolique individuelle de chaque patient (glycémie, HbA1c).

Mode d'administration:

Dose initiale:

La dose initiale recommandée est de 30mg par jour (1/2 comprimé de GLICLARIGHT MR 60).

● Si le contrôle glycémique est satisfaisant, cette dose peut être adoptée en traitement d'entretien,

● Si le contrôle glycémique n'est pas satisfaisant, la dose peut être augmentée à 60, 90 ou 120 mg par jour, par paliers successifs, en respectant un intervalle d'au moins 1 mois entre chaque palier, sauf chez les patients pour lesquels la glycémie ne diminue pas après deux semaines de traitement. Dans ce cas, il est possible de proposer une augmentation de dose dès la fin de la deuxième semaine de traitement.

La dose maximale recommandée est de 120 mg par jour.

Un comprimé GLICLARIGHT MR 60mg est équivalent à deux comprimés de Gliclazide 30mg à libération modifiée. La séabilité de GLICLARIGHT MR 60mg, comprimé permet d'assurer la flexibilité de la dose.

1

Due to the increased hypoglycemic effect, in some cases, hypoglycaemia may occur during concomitant treatment with the following drugs:

Autres antidiabétiques (insuline, acarbose, metformine, thiazolidinediones, inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase - 4, agonistes des récepteurs du GLP-1), bêta-bloquants, fluconazole, inhibiteur de l'ECA (captopril, énalapril), antagonistes des récepteurs du GLP-1 H2, IMAO, sulfamides, clarithromycine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les produits suivants peuvent provoquer une augmentation de la glycémie.

Chlorpromazine (neuroleptiques)

A fortes doses (> 100 mg par jour de chlorpromazine), élévation de la glycémie (diminution de la libération d'insuline).

Glucocorticoïdes (voies générales et locales : lavement intra-articulaire, cutané et rectal) et tétracosactide:

Hausse de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes).

Fluoroquinolones:

En cas d'utilisation concomitante de Gliclaright MR 60 avec une fluoroquinolone, le patient doit être averti du risque de dysglycémie et la surveillance glycémique doit être renforcée.

Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation du gliclazide chez la femme enceinte ; peu de données existent avec d'autres sulfonyles.

Chez l'animal, le gliclazide n'est pas tératogène.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter d'utiliser le gliclazide pendant la grossesse.

Nourrir avec du lait

L'excrétion du gliclazide ou de ses métabolites dans le lait maternel n'est pas connue. Compte tenu du risque d'hypoglycémie néonatale, le gliclazide est donc contre-indiqué chez la femme qui allaite.

Un risque pour le nouveau-né/nourrisson ne peut être exclu.

La fertilité

Aucun effet sur la fertilité ou la reproduction n'a été observé chez les rats mâles et femelles.

Effets secondaires

Selon l'expérience clinique avec le gliclazide, les effets indésirables suivants ont été rapportés :

L'effet indésirable le plus courant avec le gliclazide est l'hypoglycémie.

1

Passage de Gliclazide 80 mg comprimés à

GLICLARIGHT MR 60 comprimés à libération modifiée:
Un comprimé de Gliclazide 80 mg est comparable à 30 mg de la formulation à libération modifiée (soit 1/2 comprimé de GLICLARIGHT MR 60). Par conséquent, le relais peut être fait à condition de suivre avec attention l'évolution de la glycémie.

Relais d'un autre antidiabétique oral par GLICLARIGHT MR 60:

GLICLARIGHT MR 60 mg peut prendre le relais d'un autre traitement antidiabétique oral.

Dans ce cas, la dose et la demi-vie de l'antidiabétique précédent doivent être prises en compte.

Le relais se fera en général sans période de transition, en commençant de préférence par une dose de 30 mg. La dose sera ensuite adaptée comme indiqué ci-dessus, en fonction de la réponse glycémique de chaque patient.

En cas de relais d'un sulfamide hypoglycémiant à demi-vie prolongée, une fenêtre thérapeutique de quelques jours peut s'avérer nécessaire afin d'éviter un effet additif des deux produits qui risque d'entraîner une hypoglycémie.

Lors de ce relais, il est recommandé de suivre la même procédure que lors de l'instauration d'un traitement par GLICLARIGHT MR 60 mg, c'est-à-dire de commencer à la dose de 30 mg par jour, puis d'augmenter la dose par paliers successifs, en fonction des résultats métaboliques.

Association avec d'autres antidiabétiques:

GLICLARIGHT MR 60 peut être associé aux biguanides, aux inhibiteurs de l'alpha-glucosidase ou à l'insuline.

Chez les patients insuffisamment équilibrés avec GLICLARIGHT MR 60, un traitement associé à l'insuline peut être instauré sous surveillance médicale stricte.

Contre-indications:

Ce médicament est contre-indiqué en cas de:

● hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, aux autres sulfonyles, aux sulfamides; diabète de type 1; pré-coma et coma diabétique, acido-cétose diabétique;

● insuffisance rénale ou hépatique sévère: dans ces situations, il est recommandé d'utiliser de l'insuline ;

● traitement au miconazole;

● allaitement maternel.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypoglycémie

Ce traitement ne sera prescrit que si le patient est susceptible de s'alimenter régulièrement (y compris en prenant un petit-déjeuner). Il est important d'absorber régulièrement des glucides, le risque d'hypoglycémie étant augmenté en cas de repas pris tardivement, d'alimentation

2

Comme les autres sulfamides hypoglycémiant, le traitement par Gliclaright MR 60 peut entraîner une hypoglycémie, notamment en cas de repas pris à intervalles irréguliers et en cas de saut de repas.

Les symptômes possibles sont: maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, troubles du sommeil, agitation, agressivité, diminution de la concentration, de la vigilance et des réactions, dépression, confusion, troubles visuels et troubles de la parole, apasie, tremblements, parésie, troubles sensoriels, vertiges, impuissance, perte de maîtrise de soi, délire, convulsions, respiration superficielle, bradycardie, somnolence, perte de conscience ou même coma pouvant entraîner une issue fatale.

En revanche, des signes de contre-régulation adrénergique peuvent être observés : transpiration excessive, peau moite, anxiété, tachycardie, hypertension, palpitations, angine et arythmie cardiaque.

Surdosage

Un surdosage de sulfonyles peut entraîner une hypoglycémie.

Les symptômes modérés d'hypoglycémie, sans perte de connaissance ni signes neurologiques, doivent impérativement être corrigés par un apport glucidique, un ajustement de la posologie et/ou une modification de l'alimentation. Une surveillance stricte doit être poursuivie par le médecin jusqu'à ce que le patient soit hors de danger. Des réactions hypoglycémiques sévères, avec coma, convulsions ou autres troubles neurologiques sont possibles et constituent une urgence médicale nécessitant l'hospitalisation immédiate du patient.

Propriétés pharmacologiques

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: sulfonyle-dérivé de l'urée,

Mécanisme d'action

Le gliclazide est une sulfonyle, antidiabétique oral, possédant un hétérocycle azoté à liaison endocyclique, qui le différencie des autres sulfamides. Le gliclazide abaisse la glycémie en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans. L'augmentation de la sécrétion d'insuline et de peptide C suite à la prise d'un repas persiste après 2 ans de traitement.

En plus de ces propriétés métaboliques, le gliclazide présente des propriétés hémovasculaires.

Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, la concentration plasmatique augmente progressivement jusqu'à la 6ème heure pour

2

insuffisante ou pauvre en glucides. L'hypoglycémie peut survenir plus particulièrement lors d'un régime hypocalorique, après un effort important ou prolongé, après ingestion d'alcool, ou lors de l'administration d'une association d'agents hypoglycémiant.

Déséquilibre glycémique

Le contrôle glycémique d'un patient traité par un antidiabétique oral peut être altéré en cas de survenue des événements suivants : administration concomitante de préparations contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*), fièvre, traumatisme, infection ou intervention chirurgicale.

Dans certains cas, il peut être nécessaire d'utiliser de l'insuline.

L'efficacité glycémique de tout antidiabétique oral, y compris le gliclazide, peut diminuer avec le temps chez de nombreux patients : cela peut être lié à une aggravation du diabète ou à une réponse réduite au traitement. Ce phénomène est appelé échec secondaire pour le distinguer de l'échec primaire, dans lequel le médicament est inefficace à la première utilisation. Avant de classer un patient comme échec secondaire, les possibilités d'adaptation de la dose et de surveillance du régime alimentaire doivent être évaluées.

Dysglycémie

Des troubles de la glycémie, y compris des hypoglycémies et des hyperglycémies, ont été rapportés chez des patients diabétiques recevant un traitement concomitant par des fluoroquinolones, en particulier chez les patients âgés. Par conséquent, une surveillance attentive de la glycémie est recommandée chez tous les patients recevant Gliclaright MR 60 et une fluoroquinolone simultanément.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Les produits suivants sont susceptibles d'augmenter l'hypoglycémie

Miconazole

Augmentation de l'effet hypoglycémiant avec possibilité d'apparition de manifestations hypoglycémiques, voire de coma.

Phénylbutazone

Augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides hypoglycémiant (déplacement de leur liaison aux protéines plasmatiques et/ou diminution de leur élimination).

Alcool

Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition des réactions de compensation) pouvant favoriser la survenue d'un coma hypoglycémique.

Évitez de prendre des boissons alcoolisées et des médicaments contenant de l'alcool.

3

atteindre un plateau entre la 6ème et la 12ème heure.

Les variations intra-individuelles sont faibles.

L'absorption du gliclazide est complète. La prise de nourriture ne modifie pas la vitesse ou le taux d'absorption.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 95 %. Le volume de distribution est d'environ 30 litres. Une prise une fois par jour de Gliclaright MR 60 maintient une concentration plasmatique efficace de gliclazide pendant 24 heures.

Biotransformation

Le gliclazide est principalement métabolisé dans le foie. L'excrétion est essentiellement urinaire ; moins de 1 % se retrouve sous forme inchangée dans les urines. Aucun métabolite actif circulant n'a été détecté.

Élimination

La demi-vie d'élimination du gliclazide est de 12 à 20 heures.

Liste des excipients

Lactose monohydraté, hypromellose K100 LV, eau purifiée, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

Durée de conservation:

24mois

Précautions particulières de conservation

A conserver en dessous de 30°C.

Protéger de la lumière.

Garder tout médicament hors de portée et de la vue des enfants.

Conditions de prescription et de délivrance.

Liste I

Date de révision: Février 2023

Fabriqué par:

Novagen Healthcare Pvt. Ltd.

Plot 102-111, Horizon Industrial Park, N.H.No.48, At Bamangam, Dist-Vadodara-391 243, Gujarat, Inde.

Fabriqué pour:

Alvita Pharma Pvt. Ltd.

B-203, Gopal Palace, Nr. Nehru Nagar Circle, Satellite Road, Ambavadi, Ahmedabad-380 015, Inde.

NH201-FR

3