


<p>For the use of Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only.</p> <p>Gliclazide and Metformin Hydrochloride Sustained Release Tablets</p> <p>GLIDE® - M 60/500, 60/850, 60/1000</p> <p>Composition: Each uncoated bilayered sustained release tablet contains: Gliclazide BP 60 mg Metformin hydrochloride BP 500 mg Colour: Approved colour used</p> <p>Composition: Each uncoated bilayered sustained release tablet contains: Gliclazide BP 60 mg Metformin hydrochloride BP 850 mg Colour: Approved colour used</p> <p>Composition: Each uncoated bilayered sustained release tablet contains: Gliclazide BP 60 mg Metformin hydrochloride BP 1000 mg Colour: Approved colour used</p> <p>Category: Anti-diabetic</p> <p>Pharmaceutical Dosage Form: Tablets</p> <p>Route of Administration: Oral</p> <p>Dose: 1 - 2 tablets once daily at breakfast time.</p> <p>Clinical Pharmacology: Gliclazide reduces blood glucose levels by correcting both defective insulin secretion and peripheral insulin resistance. This occurs by closure of K⁺ channels in β-cells of pancreas. Subsequently, Ca²⁺ channel opens leading to increase in intracellular calcium and induction of insulin release. Gliclazide also increases the sensitivity of β-cells to glucose. Gliclazide restores peripheral insulin sensitivity such as decreasing hepatic glucose production and increasing glucose clearance. It has anti-platelet adhesive activity and reduces level of free radicals, thereby preventing vascular complications. Gliclazide has been reported to reduce plasma cholesterol and triglyceride levels after repeated administration. Metformin acts as an antihyperglycaemic agent by improving hepatic and peripheral tissue sensitivity to insulin. It also appears to have beneficial effect on serum lipid levels and so on fibrinolytic activity. Metformin therapy is not associated with increase in body weight. Sulfonylureas & biguanides act complementary to each other. Both compounds have an additive anti hyperglycaemic effect without increasing the adverse effects of either pharmacological class. Gliclazide acts via stimulating beta cells of pancreas to release insulin & also increases peripheral sensitivity of insulin. Metformin acts via enhanced peripheral glucose uptake & utilization. It also reduces hepatic glucose production, thereby metformin diminishes insulin resistance. There are reports in which combination treatment of sulfonylurea with metformin has been reported to achieve satisfactory glycaemic control for several years. Such combination has been reported to be quite useful in comparative studies where secondary sulfonylurea failure had occurred. The combination may therefore provide additional glycaemic control (blood glucose lowering effect by 20%) & thus obviate the need for insulin in some patients Gliclazide has less propensity to cause hypoglycaemia and increase in body</p>	<p>predominant peripheral mechanism of action, therefore it lacks the anabolic effects of sulfonylureas and does not cause weight gain. Gliclazide appears to be useful in both macro-vascular & micro-vascular complications, which occurs due to either hyperinsulinaemia, hypertension, hyperglycaemia, hyperlipidaemia, platelet aggregation. Metformin is associated with a decrease in fasting & postprandial plasma insulin & triglyceride levels, increase in HDL-cholesterol, increase of tissue plasminogen activator, decrease in platelet aggregation. Pharmacokinetically the two drugs appear to be compatible, as metformin is not plasma protein bound & does not get metabolized in liver. So interaction with gliclazide (having 80-90% plasma protein binding & metabolized via liver) does not appear to be possible. Hence the combination of gliclazide & metformin would help in treatment of NIDDM and probably prevention of its associated macrovascular and microvascular complications.</p> <p>PHARMACOKINETICS Single oral dose of gliclazide, 40 to 120 mg results in a C_{max} of 2.2 to 8 mg/l within 2 to 8 hours. Steady state concentrations are achieved after 2 days of administration of 40-120 mg of gliclazide. Administration of gliclazide with food reduces C_{max} and delays T_{max}. The volume of distribution is low due to extensive protein binding (85-97%). The half life of gliclazide varies from 8.1 - 20.5 hours after single dose administration. Gliclazide is extensively metabolised to 7 metabolites predominantly excreted in the urine, the most abundant being the carboxylic acid derivative; 60-70% of the dose is excreted in the urine and 10-20% in the faeces. Metformin has absolute oral bioavailability of 50-60%. GIT absorption is complete within 6 hrs of ingestion within metformin is rapidly distributed in body after absorption. The renal elimination of metformin is biphasic. 95% of the absorbed metformin is eliminated during primary elimination phase having half-life of 6 hours. Rest of the 5% is eliminated during slow terminal elimination phase with mean half-life of 20 hours. Metformin is not bound to plasma proteins, 40-60% of the dose is recovered as unchanged drug in urine with a further 30% recovered as unchanged drug in faeces.</p> <p>INDICATIONS Non-insulin dependent diabetes mellitus; diabetes with or without obesity in adults.</p> <p>CONTRAINDICATIONS Insulin-dependent diabetes mellitus, renal or hepatic failure, alcoholism, NIDDM complicated by severe ketosis and acidosis, diabetic precoma and coma, patients undergoing surgery, after severe trauma or during infections, chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, cardiac failure, peripheral vascular disease, pregnancy, known hypersensitivity to any of the ingredients.</p> <p>WARNINGS Hypoglycaemia may occur if the patient's dietary intake is reduced or after accidental or deliberate overdose or after severe exercise, trauma and stress. Hypoglycaemic symptoms can be reduced by prescribing a diabetic meal plan. Immediate intervention should be done if signs and symptoms of hypoglycaemia occur.</p> <p>PRECAUTIONS Adjust dose of combination according to blood and urinary glucose levels during the first few months. However, there have been few reports of lactic acidosis in patients of renal or liver disease</p> <p>Usage in pregnancy Contraindicated</p> <p>Pediatric use Safety and effectiveness in children have not been established.</p> <p>DRUG INTERACTIONS Diuretics, barbiturates, phenytoin, rifampicin, corticosteroids, estrogens,</p>	<p>estrogenestrogens and pure progestogens may reduce the glycaemic control. Its hypoglycaemic action may be potentiated by salicylates, phenylbutazone, sulphonamides, beta-blockers, clofibrate, vitamin K antagonist, allopurinol, theophylline, caffeine and monoamine oxidase inhibitors. Concomitant administration of miconazole, perhexiline or cimetidine with gliclazide may result in hypoglycaemia. Concomitant administration of gliclazide with agents that increase blood glucose levels should not be considered without careful monitoring of blood glucose levels to avoid hyperglycaemia. Acarbose and guar gum has been shown to decrease the oral bioavailability of metformin significantly.</p> <p>ADVERSE REACTIONS Gastrointestinal disturbances Nausea, diarrhoea, gastric pain, constipation, vomiting, metallic taste in mouth. Dermatological effects - Rash, pruritus, urticaria, erythema and flushing. Miscellaneous Headache and dizziness. Gliclazide appears to be associated with a low incidence of hypoglycaemia. Gliclazide may have the potential to produce adverse cardiovascular effects, however gliclazide has been an established agent for the treatment of NIDDM for a number of years without adverse cardiovascular effects. Impaired gastrointestinal absorption of vitamin B12 and folic acid has been associated with long term metformin therapy.</p> <p>OVERDOSAGE AND TREATMENT Hypoglycaemia may occur in case of an overdose. In the event of an overdose, gastric lavage should be performed and correction of hypoglycaemia should be attempted by intravenous administration of hypertonic glucose (10 or 30%) with continued monitoring of the patient's blood glucose levels.</p> <p>STORAGE INSTRUCTIONS Store in a cool, dry and dark place. Keep out of reach of children.</p> <p>LAST REVISION DATE: 09/2020</p> <p>GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD. 29A, Shivaji Nagar, Pune-411005. INDIA export@ghpl.co © Trade mark</p> <p>16/0293</p>
---	--	---

<p>Pour l'usage des médecins, hôpitaux et laboratoires seulement</p> <p>Gliclazide et Chlorhydrate de Metformine Comprimés à libération prolongée</p> <p>GLIDE® - M 60/500, 60/850, 60/1000</p> <p>Composition: Chaque comprimé bicouche non enrobé à libération prolongée contient : Gliclazide BP 60 mg Chlorhydrate de metformine, BP 500 mg Colorant : Colorant utilisé approuvé</p> <p>Composition: Chaque comprimé bicouche non enrobé à libération prolongée contient : Gliclazide BP 60 mg Chlorhydrate de metformine, BP 850 mg Colorant : Colorant utilisé approuvé</p> <p>Composition: Chaque comprimé bicouche non enrobé à libération prolongée contient : Gliclazide BP 60 mg Chlorhydrate de metformine, BP 1000 mg Colorant : Colorant utilisé approuvé</p> <p>Catégorie: Antidiabétique</p> <p>Forme posologique pharmaceutique: Comprimés</p> <p>Voie d'administration: voie orale</p> <p>Posologie: 1 à 2 comprimés par jour en une prise au moment du petit déjeuner</p> <p>Pharmacologie clinique: Le gliclazide réduit les niveaux de glucose dans le sang en corrigeant à la fois la sécrétion d'insuline et la résistance à l'insuline périphérique défectueuses. Cela se produit par la fermeture des canaux K⁺ dans les cellules β du pancréas. Par la suite, le canal Ca²⁺ s'ouvre conduisant à l'augmentation en calcium intracellulaire et à l'induction de la libération de l'insuline. Le gliclazide augmente également la sensibilité des cellules β au glucose. Le gliclazide rétablit la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline telle que la diminution de la production hépatique de glucose et l'augmentation de la clairance de glucose. Il a une activité anti-agrégante plaquettaire, et permet de réduire le niveau des radicaux libres, empêchant ainsi les complications vasculaires. O a rapporté que le gliclazide réduit le taux de cholestérol plasmatique et les taux de triglycérides après une administration répétée. La metformine agit comme un agent anti-hyperglycémique en améliorant la sensibilité des tissus hépatiques et périphériques à l'insuline. Elle semble également avoir un effet bénéfique sur les taux de lipides sériques et donc sur l'activité fibrinolytique. La thérapie à la metformine n'est pas associée à une augmentation de la masse corporelle. Les sulfonylurées et les biguanides agissent de façon mutuellement complémentaire. Les deux composés ont un effet antihyperglycémique additif sans augmenter les effets néfastes de l'une des classes pharmacologiques. Le gliclazide agit par stimulation de la production d'insuline par les cellules beta du pancréas et augmente également la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline. La metformine agit à travers l'amélioration de l'absorption et l'utilisation du glucose par les tissus périphériques. Elle réduit également la production de glucose hépatique, de ce fait la metformine diminue la résistance à l'insuline. Des rapports mentionnent que le traitement par les sulfonylurées associées avec la metformine permet d'obtenir un contrôle glycémique satisfaisant pour plusieurs années. Il a été signalé qu'une telle combinaison est très utile dans les</p>	<p>s'était produit. La combinaison peut donc fournir un contrôle glycémique supplémentaire (effet d'abaissement de glycémie de 20%) et ainsi d'éviter la nécessité d'insuline chez certains patients. Le gliclazide a moins tendance à provoquer une hypoglycémie et à augmenter la masse corporelle par rapport à d'autres sulfonylurées. Etant donné qu'il est rapporté que la metformine a un mécanisme d'action principal périphérique, elle n'a pas, par conséquent, les effets anabolisants des sulfonylurées et ne provoque pas de gain de poids. Le gliclazide semble être utile aussi bien dans les complications macro-vasculaires que micro-vasculaires, qui se produisent soit du fait de l'hyperinsulinémie, de l'hypertension, de l'hyperglycémie, de l'hyperlipidémie ou de l'agrégation plaquettaire. La metformine est associée à une diminution due au jeûne et aux niveaux d'insuline plasmatique et de triglycérides postprandiales, à l'augmentation du taux de HDL-cholestérol, à l'augmentation de l'activateur tissulaire du plasminogène, à la diminution de l'agrégation plaquettaire. Les deux médicaments semblent avoir une pharmacocinétique compatible, car la metformine n'est pas liée aux protéines plasmatiques et n'est pas métabolisée dans le foie. Donc, l'interaction avec le gliclazide (ayant 80 à 90% de liaison avec les protéines plasmatiques et métabolisée par le foie) ne semble pas être possible. Ainsi la combinaison de gliclazide et de metformine aiderait dans le traitement du DNID et probablement la prévention de ses complications microvasculaires et macrovasculaires associées.</p> <p>PHARMACOCINETIQUE Une dose orale unique de gliclazide, de 40 à 120 mg entraîne un C_{max} de 2,2 à 8 mg/l de 2 à 8 heures après administration. L'état d'équilibre des concentrations est atteint après 2 jours d'administration de 40 à 120 mg de gliclazide. L'administration de gliclazide avec de la nourriture réduit la C_{max} et les retards de T_{max}. Le volume de distribution est faible en raison de sa forte liaison protéique (85 à 97%). La demi-vie du gliclazide varie de 8,1 à 20,5 heures après l'administration d'une dose unique. Le gliclazide est largement métabolisé en 7 métabolites, principalement excrétés dans l'urine, le plus abondant étant le dérivé d'acide carboxylique; 60 à 70% de la dose est excrétée dans l'urine et 10-20% dans les fèces. La metformine a une biodisponibilité absolue par voie orale de 50 à 60%. GIT Absorption est complète dans les 6 heures qui suivent l'ingestion et la metformine est rapidement distribuée dans le corps après absorption. L'élimination rénale de la metformine est biphasique. 95% de la metformine absorbée est éliminée au cours de la phase d'élimination primaire ayant une demi-vie de 6 heures. Le reste de 5% est éliminé lors de la lente phase d'élimination terminale de la demi-vie moyenne de 20 heures. La metformine n'est pas liée aux protéines plasmatiques, 40 à 60% de la dose est retrouvée sous forme inchangée dans les urines et les autres 30% sous forme inchangée dans les fèces.</p> <p>INDICATIONS Diabète sucré non insulino-dépendant, diabète avec ou sans obésité chez les adultes.</p> <p>CONTRE-INDICATIONS Diabète sucré insulino-dépendant, insuffisance rénale ou hépatique, alcoolisme, DNID compliquée par la cétose grave et l'acidose, précoma diabétique et coma, patients sous intervention chirurgicale, après un traumatisme sévère ou pendant des infections, maladie pulmonaire obstructive chronique, maladie coronarienne, insuffisance cardiaque, maladies vasculaires des tissus périphériques, grossesse, hypersensibilité connue à l'un des ingrédients.</p> <p>MISES EN GARDE Une hypoglycémie peut survenir si l'absorption alimentaire du patient est réduite ou après un surdosage accidentel ou délibéré ou après des exercices physiques exigeants, un traumatisme et un stress graves. Les symptômes d'hypoglycémie peuvent être réduits par la prescription d'un plan de repas diabétique. Une intervention immédiate devrait être effectuée si des signes et des symptômes d'hypoglycémie se manifestent.</p>	<p>PRÉCAUTIONS Adapter la dose combinée en fonction des niveaux de glucose dans le sang et l'urine au cours des premiers mois. Cependant, il ya eu quelques rapports d'acidose lactique chez des patients atteints de maladie rénale ou hépatique</p> <p>Utilisation pendant la grossesse Contre-indiquée.</p> <p>Usage pédiatrique L'innocuité et l'efficacité chez les enfants n'ont pas été établies.</p> <p>INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES Les diurétiques, les barbituriques, la phénytoïne, la rifampicine, les corticostéroïdes, les œstrogènes les estroprogestatifs purs peuvent réduire le contrôle de la glycémie. Son effet hypoglycémiant peut être potentialisé par les salicylates, la phénylbutazone, les sulfamides, les bêta-bloquants, l'acide clofibrate, l'antagoniste de la vitamine K, l'allopurinol, la théophylline, la caféine et les inhibiteurs de la monoamine oxydase. L'administration concomitante de miconazole, de perhexiline ou de cimetidine avec le gliclazide peut provoquer une hypoglycémie. L'administration concomitante de gliclazide avec des agents qui augmentent les niveaux de glucose dans le sang ne doit pas être envisagée sans une surveillance attentive des niveaux de glucose dans le sang pour éviter une hyperglycémie. Il a été montré que l'acarbose et la gomme de guar diminuent la biodisponibilité de la metformine prise par voie orale de façon significative.</p> <p>EFFETS INDÉSIRABLES Troubles gastro-intestinaux - Nausée, diarrhée, douleurs abdominales, constipation, vomissements, goût métallique dans la bouche. Effets dermatologiques éruption cutanée, prurit, urticaire, érythème et bouffées de chaleur. Divers - Maux de tête et étourdissements. Le gliclazide semble être associé à une faible incidence d'hypoglycémie. Le gliclazide peut avoir le potentiel de produire des effets cardiovasculaires indésirables, cependant le gliclazide a été un agent avéré pour le traitement du DNID pendant un certain nombre d'années sans effets indésirables cardiovasculaires. Une mauvaise absorption gastro-intestinale de la vitamine B12 et de l'acide folique a été associée au traitement par la metformine à long terme.</p> <p>SURDOSAGE ET TRAITEMENT Une hypoglycémie peut survenir en cas de surdosage. EN cas de surdosage, un lavage gastrique doit être effectué et la correction de l'hypoglycémie doit être tentée par administration intraveineuse de glucose hypertonique (10 ou 30%) avec une surveillance continue des niveaux de glucose dans le sang du patient.</p> <p>INSTRUCTIONS DE CONSERVATION Conserver dans un endroit frais, sec et sombre. Tenir hors de portée des enfants.</p> <p>DERNIER DATE DE RÉVISION: 09/2020</p> <p>GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD. 29A, Shivaji Nagar, Pune-411005. INDIA export@ghpl.co © Marque déposée</p> <p>16/0293</p>
--	--	---

Product Name : GLIDE-M 60/500,850,1000	Item Code : 16/0293	Item : Insert	Version: 02	Co-ordinator : Anupama		
Pack Size : 3 X 10 Tablets	Location : xxxxx	Date : 04-09-2020	Artist: Vikas			
Colours: BLUE WOOL TEST VALUE 5-8 (LIGHT FASTENING DATA)						
Ink : Oil based Ink from DIC OR MICRO			Softwear : CorelDraw 15			
Actual Size: 210 X 170 mm	Size after folding: 70 X 170 mm	Grain Direction : Parallel to length/Parallel to printing length				
Material : Not less than 60 GSM Maplitho Paper						
Design : Folded Booklet (Back to Back Printing)		Artwork Print Size: <input checked="" type="checkbox"/> actual <input type="checkbox"/> scaled				
<ul style="list-style-type: none"> Instructions / Remark : Keep Overprint Preview on Any deviation must be brought to the notice of packaging development co-ordinator immediately. For any clarification, please contact packaging development co-ordinator immediately. <p>NO CHANGES IN ARTWORK SHOULD BE DONE BY THE PRINTER</p> <ul style="list-style-type: none"> The printer should verify the e-proof against the approved artwork before submitting for approval and the e-proof should have printer details . 		Checked By	Artist	PMD	R.A.	Q.A.
		Bar Code	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Artwork	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Spell Check	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Name	Vikas			
		Signature				
Modification Remark : Address change, dated 04/09/2020						