Diamicron MR 30 mg-Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Tablette enthält 30 mg Gliclazid.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung.
Weiße Oblongtablette, die auf einer Seite ‚DIA 30' und auf der anderen Seite ☞ eingraviert hat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nicht insulinabhängiger Diabetes mellitus (Typ 2) bei Erwachsenen, sofern eine Diät, körperliche Aktivität und Gewichtsreduzierung alleine nicht ausreichend sind, um den Blutzuckerspiegel einzustellen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die tägliche Dosis reicht von 1 bis zu 4 Tabletten, d.h. von 30 mg bis 120 mg, und sollte als einmal tägliche Einnahme, bevorzugt zum Frühstück, erfolgen.
Es wird empfohlen, die Tablette(n) als Ganzes zu schlucken.
Wird die Einnahme einmal vergessen, darf die Dosis am folgenden Tag nicht erhöht werden.
Wie bei allen blutzuckersenkenden Arzneimitteln muss die Dosis der Stoffwechsellage des jeweiligen Patienten (Blutzuckerspiegel, HbA1C) angepasst werden.

Anfangsdosis

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 30 mg täglich.
Wenn die Einstellung des Blutzuckerspiegels zufriedenstellend ist, kann diese Dosis für eine Dauerbehandlung beibehalten werden.
Sollte die Einstellung des Blutzuckerspiegels nicht zufriedenstellend sein, kann die Tagesdosis stufenweise auf 60, 90 oder 120 mg erhöht werden. Der Zeitraum zwischen jeder Dosiserhöhung sollte mindestens 1 Monat betragen, außer bei Patienten, deren Blutzuckerspiegel innerhalb der ersten 2 Wochen nicht gesenkt wird. In diesem Fall kann die Dosis bereits nach der zweiten Behandlungswoche erhöht werden.
Die empfohlene tägliche Höchstdosis beträgt 120 mg.

Umstellung von Diamicron 80 mg-Tabletten auf Diamicron MR 30 mg-Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

Eine Tablette Diamicron 80 mg entspricht einer Tablette Diamicron MR 30 mg mit veränderter Wirkstofffreisetzung.
Bei sorgfältiger Überwachung des Blutzuckerspiegels kann daher eine Umstellung erfolgen.

Umstellung von einem anderen oralen antidiabetischen Arzneimittel auf Diamicron MR 30 mg

Die Behandlung mit Diamicron MR 30 mg kann ein anderes orales antidiabetisches Arzneimittel ersetzen.
Bei einer Umstellung auf Diamicron MR 30 mg sollten die Dosis und die Halbwertszeit des vorherigen antidiabetischen Arzneimittels berücksichtigt werden.
Die Umstellung kann im Allgemeinen ohne Übergangszeit erfolgen. Vorzugsweise wird mit einer Dosis von 30 mg begonnen und die Dosis der Stoffwechsellage des jeweiligen Patienten angepasst, wie bereits oben beschrieben.
Bei vorheriger Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Sulfonylharnstoff mit verlängerter Halbwertszeit kann eine Therapiepause von wenigen Tagen notwendig sein, um eine Hypoglykämie als Folge eines additiven Effekts der zwei Präparate zu vermeiden.
Bei dieser Umstellung wird das gleiche oben beschriebene Verfahren wie zu Beginn einer Behandlung mit Diamicron MR 30 mg empfohlen, d.h. mit einer Dosis von 30 mg täglich zu beginnen und dann die Dosis stufenweise, abhängig von der Stoffwechsellage, zu erhöhen.

Kombination mit anderen antidiabetischen Arzneimitteln:

Diamicron MR 30 mg kann in Kombination mit Biguaniden, alpha-Glukosidase-Inhibitoren oder Insulin verabreicht werden.
Bei Patienten, die mit Diamicron MR 30 mg nicht zufriedenstellend eingestellt sind, kann unter enger medizinischer Überwachung eine Begleittherapie mit Insulin begonnen werden.

Spezielle Populationen

Ältere Patienten:

Diamicron MR 30 mg ist bei selbigem Dosierungsschema wie für Patienten unter 65 Jahren zu verschreiben.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz kann unter sorgfältiger Kontrolle dasselbe Dosierungsschema verwendet werden wie bei Patienten mit normaler Nierenfunktion. Diese Daten wurden in klinischen Studien bestätigt.

Patienten mit Risiko der Hypoglykämie

- bei Unterernährung oder Mangelernährung,
- bei schwerwiegenden oder nicht kompensierten endokrinen Erkrankungen (Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens, Hypothyreose, Nebenniereninsuffizienz),

- bei Absetzen einer längeren und/oder hochdosierten Kortikoidtherapie
- bei schwerwiegenden Erkrankungen der Gefäße (ernsthafte Koronarerkrankung, ausgeprägte Funktionsstörung der Karotis, diffuse vaskuläre Erkrankungen)
- sollte die Behandlung mit der niedrigsten Dosis von 30 mg begonnen werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Diamicron MR 30 mg bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

4.3 Gegenanzeigen

Dieses Arzneimittel ist in den folgenden Fällen kontraindiziert:

– Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, gegen andere Sulfonylharnstoffe oder Sulfonamide,
– Typ 1 Diabetes,
– diabetisches Präkoma und Koma, diabetische Ketoazidose,
– schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz: in diesen Fällen wird empfohlen, Insulin einzusetzen.
– Behandlung mit Miconazol (siehe Abschnitt 4.5),
– Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hypoglykämie:

Diese Behandlung soll nur dann verschrieben werden, wenn der Patient regelmäßige Mahlzeiten zu sich nimmt (einschließlich Frühstück). Es ist wichtig, regelmäßig Kohlenhydrate zuzuführen aufgrund des erhöhten Hypoglykämie-Risikos, falls eine Mahlzeit spät eingenommen wird, die Nahrungszufuhr unzureichend ist oder die Einnahme von Kohlenhydraten zu gering ist. Das Hypoglykämie-Risiko ist erhöht während einer kalorienreduzierten Diät, bei großer oder längerer Anstrengung, nach Alkoholkonsum, oder bei Einnahme einer Kombination von blutzuckersenkenden Arzneimitteln.

Nach Anwendung von Sulfonylharnstoffen können Hypoglykämien auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Manche sind schwerwiegend und von längerer Dauer. Eine Einweisung ins Krankenhaus mit mehrtägiger Glukoseinfusion kann dann erforderlich werden.

Eine sorgfältige Auswahl der Patienten, der verabreichten Dosis sowie eine adäquate Patienteninformation ist notwendig, um das Risiko der hypoglykämischen Zwischenfälle zu verringern.

Faktoren, die eine Hypoglykämie begünstigen:

– Verweigerung oder Unfähigkeit des Patienten (vorwiegend bei älteren Patienten) zu kooperieren;
– Falsche oder unregelmäßige Ernährung, Auslassen von Mahlzeiten, Fastenzeiten oder Änderung der Diät;
– Ungleichgewicht zwischen der körperlichen Betätigung und der Einnahme von Kohlenhydraten;
– Niereninsuffizienz;
– Schwerwiegende Leberinsuffizienz;
– Überdosierung von Diamicron;
– bestimmte endokrine Störungen: Schilddrüsen-, Hypophysen- und Nebennieren-insuffizienz;
– Begleittherapie mit bestimmten anderen Arzneimitteln (siehe Abschnitt 4.5).

Nieren- und Leberinsuffizienz:

Bei Patienten mit Leber- oder schwerer Niereninsuffizienz können sich die pharmakokinetischen und/oder pharmakodynamischen Eigenschaften von Gliclazid verändern. Ein hypoglykämischer Zwischenfall bei diesen Patienten kann von langer Dauer sein; daher sind geeignete Maßnahmen einzuleiten.

Patienteninformation:

Der Patient und die Angehörigen sollten über das Risiko einer Hypoglykämie, ihre Symptomatik (siehe Abschnitt 4.8) und ihre Notfallbehandlung sowie alle Faktoren, die ihr Auftreten begünstigen, informiert werden. Es sollte besonders auf die Wichtigkeit des Einhaltens eines geeigneten Diätplanes, regelmäßige körperliche Betätigung und regelmäßige Kontrollen des Blutzuckerspiegels hingewiesen werden.

Schlechte Blutzuckereinstellung:

Die Blutzuckereinstellung eines Patienten während einer antidiabetischen Behandlung kann unter folgenden Umständen Schwankungen unterliegen: Fieber, Trauma, Infektion oder chirurgischer Eingriff. In einigen Fällen kann es nötig werden, den Patienten mit Insulin zu behandeln.

Die Wirksamkeit eines oralen antidiabetischen Arzneimittels, inklusive Gliclazid, den Blutzuckerspiegel auf einen gewünschten Wert zu senken, nimmt nach längerer Behandlungsdauer bei manchen Patienten ab. Das kann die Folge eines Fortschreitens des Diabetes oder eines verminderten Ansprechens auf die Behandlung sein. Dieser Effekt ist bekannt als sekundäre Toleranzentwicklung im Unterschied zur primären Toleranz, bei der ein Wirkstoff von Anfang an unwirksam ist. Bevor ein Patient in die Kategorie der sekundären Toleranzentwicklung eingeordnet wird, sollten die Möglichkeiten der Dosisanpassung abgeschätzt und das Einhalten des Diätplanes kontrolliert werden.

Labortests:

Die Messung des Glykohämoglobinspiegels (oder des Nüchternblutzuckers) wird empfohlen, um die Einstellung des Blutzuckerspiegels bewerten zu können. Die eigene Messung der Blutzuckerwerte durch den Pati-

enten kann ebenfalls hilfreich sein.
Die Behandlung von Patienten, die an Glucose-6-Phosphatdehydrogenase – Mangel leiden, mit Sulfonylharnstoff-hältigen Arzneispezialitäten kann zu hämolytischer Anämie führen. Da Diamicron MR 30 mg zu der Gruppe der Sulfonylharnstoff-hältigen Arzneispezialitäten zählt, sollte es nur mit Vorsicht bei Patienten mit Glucose-6-Phosphatdehydrogenase – Mangel angewendet werden und eine Sulfonylharnstoff-freie Alternative in Betracht gezogen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

1) Folgende Arzneimittel können das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen:

Kontraindizierte Kombinationen:

– ***Miconazol*** (systemisch, orales Gel): steigert den hypoglykämischen Effekt mit möglichem Auftreten von hypoglykämischen Symptomen oder sogar Koma.

Nicht zu empfehlende Kombinationen:

– ***Phenylbutazon*** (systemisch): steigert den hypoglykämischen Effekt von Sulfonylharnstoffen (Sulfonylharnstoffe werden aus der Plasmaproteinbindung verdrängt und/oder ihre Elimination wird reduziert).
Es sind andere entzündungshemmende Stoffe vorzuziehen, andernfalls muss der Patient gewarnt und auf die Notwendigkeit der Selbstkontrolle hingewiesen werden; wenn nötig, soll die Dosis während der Behandlung mit Phenylbutazon und nach dessen Absetzen angepasst werden.

– ***Alkohol:*** Steigerung des hypoglykämischen Effekts (durch Hemmung der Kompensationsmechanismen) und mögliches Auftreten des hypoglykämischen Komas.
Deshalb sollte die Einnahme von Alkohol oder alkoholhaltigen Arzneimitteln vermieden werden.

Kombinationen bei denen besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind:

Bei Einnahme von folgenden Arzneistoffen kann eine Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung und daher in einigen Fällen auch Hypoglykämie auftreten:
Andere Antidiabetika (Insuline, Acarbose, Metformin, Thiazolidindione, Dipeptidyl peptidase-4 Hemmer, GLP-1 Rezeptoragonisten), Betablocker, Fluconazol, ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), H_2-Rezeptorantagonisten, MAO-Hemmer, Sulfonamide, Clarithromycin und nichtsteroidale Entzündungshemmer.

2) Folgende Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel erhöhen:

Nicht zu empfehlende Kombinationen:

– ***Danazol:*** Diabetogene Wirkung von Danazol.
Wenn eine Anwendung dieses Wirkstoffes nicht vermieden werden kann, soll der Patient gewarnt und auf die Wichtigkeit der Blut- und Harnzuckerkontrolle aufmerksam gemacht werden. Eine Dosisanpassung des Antidiabetikums bei gleichzeitiger Gabe von Danazol und nach dessen Absetzen kann erforderlich sein.

Kombinationen bei denen besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind:

– ***Chlorpromazin*** (Neuroleptikum): Hohe Dosen (>100 mg Chlorpromazin pro Tag) führen zu einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels (Verminderung der Insulinfreisetzung). Der Patient soll daher gewarnt und über die Wichtigkeit der Blut- und Harnzuckerkontrolle informiert werden. Eine Dosisanpassung des Antidiabetikums bei gleichzeitiger Gabe von Chlorpromazin und nach dessen Absetzen kann erforderlich sein.

– ***Glukokortikoide*** (systemisch und lokal: intraartikulär, kutane und rektale Zubereitungen) und Tetracosactid:
Steigerung des Blutzuckerspiegels und möglicherweise Ketose (verminderte Glukosetoleranz bedingt durch Glukokortikoide).
Der Patient soll daher gewarnt und über die Wichtigkeit der Blut- und Harnzuckerkontrolle – vor allem zu Beginn der Behandlung – informiert werden. Eine Dosisanpassung des Antidiabetikums bei gleichzeitiger Gabe von Glukokortikoiden und nach deren Absetzen kann erforderlich sein.

– ***Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin*** (i.v.): Erhöhter Blutzuckerspiegel aufgrund ihres β_2-agonistischen Effektes. Eine verstärkte Überwachung des Blutzuckerspiegels ist erforderlich. Gegebenenfalls muss zur Insulinbehandlung übergegangen werden.

3) Andere zu berücksichtigende Kombinationen:

– ***Blutgerinnungshemmende Therapie*** (Warfarin etc.):
Sulfonylharnstoffe können bei gleichzeitiger Gabe zu einer Verstärkung der Gerinnungshemmung führen. Eine Dosisanpassung des Gerinnungshemmers kann notwendig sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur begrenzte Daten (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Gliclazid bei Schwangeren vor, wenn auch einige Daten zu anderen Sulfonylharnstoffen vorliegen.
In Tierstudien ist Gliclazid nicht teratogen (siehe Abschnitt 5.3).
Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Gliclazid während der Schwangerschaft vermieden werden.
Vor einer Empfängnis sollte eine gute Diabeteseinstellung erreicht werden, um das Risiko von kongenitalen Missbildungen durch unkontrollierten Diabetes zu senken.
Orale Antidiabetika sind dazu nicht geeignet, Insulin ist Mittel der Wahl, um Diabetes während einer Schwangerschaft zu behandeln. Es wird empfohlen, eine orale antidiabetische Therapie auf Insulin umzustellen, bevor eine Schwangerschaft geplant wird oder sobald eine Schwangerschaft entdeckt wird.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob Gliclazid oder seine Metabolite in die Muttermilch übergehen. Aufgrund des Hypoglykämie-Risikos beim Neugeborenen ist daher die Einnahme dieses Arzneimittels während der Stillzeit kontraindiziert. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.
Fertilität
Studien an Ratten haben keine Auswirkung auf die männliche und weibliche Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Diamicron MR 30 mg hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dennoch sollten Patienten mit den Symptomen einer Hypoglykämie vertraut gemacht werden und im Straßenverkehr und im Umgang mit Maschinen vorsichtig sein, insbesondere zu Beginn der Behandlung.

4.8 Nebenwirkungen
Basierend auf den Erfahrungen mit Gliclazid und anderen Sulfonylharnstoffen wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:
Die häufigste Nebenwirkung von Gliclazid ist Hypoglykämie.
Wie bei anderen Sulfonylharnstoffen kann die Behandlung mit Diamicron eine Hypoglykämie hervorrufen, wenn die Mahlzeiten unregelmäßig eingenommen werden oder insbesondere eine Mahlzeit ausgelassen wird. Die möglichen Symptome für eine Hypoglykämie sind: Kopfschmerzen, starker Hunger, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schlafstörungen, Unruhe, Aggressivität, Verminderung der Konzentration, der Wachsamkeit und der Reaktion, Depressionen, Verwirrung, Seh- und Sprachstörungen, Aphasie, Zittern, Parese, sensorische Störungen, Schwindel, Gefühl der Kraftlosigkeit, Verlust der Selbstbeherrschung, Delirium, Krämpfe, flache Atmung, Bradykardie, Schläfrigkeit und Bewusstlosigkeit bis hin zum Koma und letalem Ausgang.
Zusätzlich können Zeichen einer adrenergen Gegensteuerung beobachtet werden: übermäßiges Schwitzen, feuchte Haut, Ängstlichkeit, Tachykardie, Hypertonie, Herzklopfen, Angina pectoris und Arrhythmie.
Im Allgemeinen verschwinden die Symptome nach Einnahme von Kohlenhydraten (Zucker). Im Gegensatz dazu zeigen die Zuckerersatzstoffe keine Wirkung. Die Erfahrung mit anderen Sulfonylharnstoffen zeigt, dass trotz anfänglicher Wirksamkeit der Maßnahmen eine Hypoglykämie wieder auftreten kann.
Eine sofortige medizinische Behandlung oder eine Einweisung ins Krankenhaus ist bei einer ernsthaften oder länger dauernden Hypoglykämie notwendig, selbst wenn sie durch die Einnahme von Zucker vorübergehend unter Kontrolle ist.
Gastrointestinale Störungen (einschließlich Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Durchfall, Verstopfung). Diese können vermieden oder vermindert werden, wenn Gliclazid zum Frühstück eingenommen wird.
Folgende Nebenwirkungen wurden seltener beobachtet:
– Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Rash, Pruritus, Urtikaria, Angioödem, Erythem, makulopapulös Ausschläge, bullöse Reaktionen (wie z.B.: Stevens-Johnson Syndrom und toxisch epidermale Nerkolyse) und in seltenen Fällen Medikamentenausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
– Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:
  Störungen des Blutbildes sind selten. Sie umfassen Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Granulozytopenie. Diese sind im Allgemeinen nach Absetzen der Medikation reversibel.
– Leber- und Gallenerkrankungen:
  Anstieg der Leberenzyme (ASAT, ALAT, alkalische Phosphatase), Hepatitis (in Einzelfällen). Abbruch der Therapie bei Auftreten von cholestatischem Ikterus.

Diese Nebenwirkungen sind normalerweise nach Absetzen der Behandlung reversibel.
– Augenerkrankungen:
  Vorübergehende Sehstörungen können insbesondere bei Behandlungsbeginn auftreten, infolge von Änderungen des Blutzuckerspiegels.
– Für die Stoffklasse typische Nebenwirkungen:
  Wie auch bei anderen Sulfonylharnstoffen, wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet: Fälle von Erythrozytopenie, Agranulozytose, hämolytischer Anämie, Panzytopenie, allergischer Vaskulitis, Hyponatriämie, erhöhte Leberenzymwerte, Verschlechterung der Leberfunktion (z.B. mit Cholestase und Gelbsucht) und Hepatitis, die entweder nach dem Absetzen des Sulfonylharnstoffes zurückging oder in Einzelfällen zu lebensbedrohlichem Leberversagen führte.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5

1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von Sulfonylharnstoffen kann eine Hypoglykämie hervorrufen.
Mäßige hypoglykämische Symptome ohne Bewusstseinsverlust oder neurologische Symptome müssen durch Kohlenhydrateinnahme, Dosisanpassung und/oder Änderung der Diät beseitigt werden. Der Patient sollte strikt überwacht werden, bis der Arzt sicher ist, dass er außer Gefahr ist.
Schwere hypoglykämische Reaktionen mit Koma, Krämpfen und neurologischen Ausfällen sind möglich und müssen als medizinischer Notfall behandelt werden. Eine sofortige Einweisung des Patienten ins Krankenhaus ist erforderlich.
Wenn Verdacht auf ein hypoglykämisches Koma besteht oder dieses diagnostiziert wurde, so sollte dem Patienten eine schnelle i.v.-Injektion von 50 ml konzentrierter Glukoselösung (20 bis 30%) verabreicht werden. Dann folgt eine kontinuierliche Infusion einer verdünnten Glukoselösung (10%) mit der nötigen Geschwindigkeit, um den Blutzuckerspiegel über 1 g/l zu halten. Der Patient sollte engmaschig überwacht werden. Danach entscheidet der Arzt gemäß des Gesundheitszustandes des Patienten, ob eine weitere Überwachung notwendig ist.
Aufgrund der starken Proteinbindung von Gliclazid ist eine Dialyse nicht zielführend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sulfonylharnstoff-Derivate
ATC-Code: A10BB09
Gliclazid ist als blutzuckersenkender Sulfonylharnstoff ein orales Antidiabetikum, das sich von anderen Arzneistoffen dieser Klasse durch einen N-hältigen heterozyklischen Ring mit endozyklischer Bindung unterscheidet.
Gliclazid reduziert den Blutzuckerspiegel durch Stimulierung der Insulinsekretion aus den β-Zellen der Langerhansschen Inseln. Der postprandiale Anstieg der Sekretion von Insulin und C-Peptid persistiert über 2 Jahre Behandlungszeit hinaus.
Zusätzlich zu den metabolischen Wirkungen besitzt Gliclazid auch hämovaskulär Eigenschaften.

Wirkung auf die Insulinfreisetzung

Beim Typ 2 Diabetes stellt Gliclazid die durch Glukose ausgelöste frühe Insulinsekretionsspitze wieder her und steigert die zweite Phase der Insulinsekretion. Ein signifikanter Anstieg der Insulinausschüttung wird als Reaktion auf eine Mahlzeit oder Glukose beobachtet.

Hämovaskuläre Eigenschaften

Gliclazid verringert das Mikrothromboserisiko aufgrund von zwei Mechanismen, die an Komplikationen des Diabetes beteiligt sein können:

– Eine partielle Hemmung der Thrombozytenaggregation und -adhäsion, sowie eine Abnahme der Marker der Plättchenaktivierung (β-Thromboglobulin, Thromboxan B2)
– Eine Wirkung auf die fibrinolytische Aktivität des vaskulären Endothels mit Anstieg der Aktivität von t-PA.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach der Einnahme steigen die Plasmaspiegel während der ersten 6 Stunden an und erreichen ein Plateau, das von der 6. bis zur 12. Stunde aufrechterhalten wird. Die individuellen Schwankungen sind gering.
Gliclazid wird vollständig resorbiert, eine Nahrungszufuhr verändert nicht die Geschwindigkeit und Rate der Resorption.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 95%. Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 30 Liter.

Biotransformation

Gliclazid wird zum Großteil in der Leber metabolisiert und über den Harn ausgeschieden: weniger als 1% der unveränderten Form wird im Harn gefunden. Es wurden keine aktiven Metabolite im Plasma detektiert.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit von Gliclazid liegt zwischen 12 und 20 Stunden.
Eine einmal tägliche Gabe von Diamicron MR 30 mg hält wirksame Gliclazid-Plasmaspiegel über 24 Stunden aufrecht.

Linearität/Nicht-Linearität

Die Beziehung zwischen verabreichter Dosis im Bereich bis zu 120 mg und der AUC (Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve) ist linear.

Spezielle Populationen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sind keine klinisch signifikanten Veränderungen der pharmakokinetischen Parameter

beobachtet worden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung und Genotoxizität ergaben keine besonderen Gefahren für den Menschen. Langzeitstudien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt. In Tierstudien wurden keine teratogenen Veränderungen beobachtet, jedoch ein geringeres fötales Gewicht bei Tieren, welche das 25fache der maximal empfohlenen Dosis für den Menschen erhielten. Die Anwendung von Gliclazid in tierexperimentellen Studien zeigte keine Auswirkung auf Fertilität und Reproduktion.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat
Maltodextrin
Hypromellose
Magnesiumstearat
hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180 und 500 Tabletten in Aluminium/PVC-Blister in Kartonschachteln.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. Inhaber der Zulassung

SERVIER Austria GmbH
Mariahilfer Straße 20
1070 Wien
E-Mail: office@at.netgrs.com

8. Zulassungsnummer

1–24000

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

22. Februar 2001 / 29. März 2010

10. Stand der Information

April 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.

Verfügbare Packungsgrößen in Österreich

Packungen zu 30 und 120 Stück.