Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung
Eine Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 30 mg Gliclazid.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform
Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung.
Weiße, ovale, bikonvexe Tabletten, 4,5 x 10,1 mm, mit Kennzeichnung „G“ auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete
Nicht insulinabhängiger Diabetes (Typ 2) bei Erwachsenen, sofern Diätmaßnahmen, körperliches Training und Gewichtsabnahme nicht ausreichen, um den Blutzuckerspiegel einzustellen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung
Zum Einnehmen.
Nur zur Anwendung bei Erwachsenen.
Die tägliche Dosis kann zwischen 1 und 4 Tabletten liegen, d. h. 30 bis 120 mg sind als Einzeldosis zum Frühstück einzunehmen.
Die Tablette(n) sollte(n) im Ganzen (unzerkaut und unzerkleinert) geschluckt werden.
Wenn die Einnahme einer Dosis vergessen wird, darf die Dosis am nächsten Tag nicht erhöht werden.
Wie bei allen blutzuckersenkenden Wirkstoffen ist die Dosis entsprechend der individuellen metabolischen Reaktion des Patienten (Blutzucker, HbA_{1c}) anzupassen.

Anfangsdosis
Die empfohlene Anfangsdosis ist 30 mg pro Tag.
Wenn der Blutzuckerspiegel damit gut eingestellt ist, kann diese Dosis für die Dauertherapie beibehalten werden.
Wenn der Blutzuckerspiegel noch nicht ausreichend eingestellt ist, kann die Dosis schrittweise auf 60, 90 oder 120 mg täglich gesteigert werden. Das Intervall zwischen zwei Dosissteigerungen sollte mindestens 1 Monat betragen, es sei denn, der Blutzucker ist nach zwei Wochen Behandlung noch nicht abgesunken. In diesem Fall kann die Dosis bereits am Ende der zweiten Behandlungswoche erhöht werden.
Die maximale empfohlene Tagesdosis ist 120 mg.

Umstellung von Gliclazid 80 mg Tabletten auf Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung
1 Tablette Gliclazid 80 mg entspricht 1 Tablette Gliclazid STADA 30 mg mit veränderter Wirkstofffreisetzung. Dementsprechend kann die Umstellung - unter sorgfältiger Überwachung der Blutzuckerwerte - erfolgen.

Umstellung von einem anderen oralen Antidiabetikum auf Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung
Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung können andere orale Antidiabetika ersetzen.
Bei der Umstellung auf Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung sind Dosierung und Halbwertszeit des bisherigen Antidiabetikums zu berücksichtigen.
Eine Übergangsphase ist nicht generell erforderlich. Zu Beginn sollte eine Dosis von 30 mg eingesetzt werden; diese ist dann der Blutzuckerreaktion des Patienten anzupassen, wie oben beschrieben.
Beim Wechsel von einem Sulfonylharnstoff-Antidiabetikum mit verlängerter Halbwertszeit kann eine behandlungsfreie Zeit von einigen Tagen erforderlich sein, um zu verhindern, dass es durch eine additive Wirkung der beiden Arzneimittel zu einer Hypoglykämie kommt. Das oben beschriebene Verfahren für den Behandlungsbeginn ist auch beim Wechsel zur Behandlung mit Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung anzuwenden (Anfangsdosis von 30 mg pro Tag, danach schrittweise Dosiserhöhung entsprechend der metabolischen Reaktion).

Kombinationstherapie mit anderen Antidiabetika
Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung können mit Biguaniden, α-Glucosidase-Hemmern oder Insulin kombiniert werden.
Bei Patienten, die mit Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung nicht ausreichend eingestellt sind, kann eine begleitende Insulinbehandlung unter engmaschiger ärztlicher Überwachung eingeleitet werden.

Bei älteren Patienten (über 65 Jahre)
Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung sind nach dem gleichen Dosierungsschema anzuwenden, wie es für Patienten unter 65 Jahren empfohlen wird.

Bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Niereninsuffizienz
Unter sorgfältiger Überwachung des Patienten kann das gleiche Dosierungsschema wie bei Patienten mit normaler Nierenfunktion angewendet werden. Dies wurde in klinischen Studien bestätigt.

Bei Patienten mit Hypoglykämie-Risiko
Bei folgenden Patienten besteht ein erhöhtes Hypoglykämie-Risiko:
- bei unterernährten oder mangelernährten Patienten
- bei schwerwiegenden oder unzureichend kompensierten endokrinen Erkrankungen (Hypopituitarismus, Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz)
- nach Absetzen einer lang dauernden und/oder hoch dosierten Corticoidtherapie
- bei schweren Gefäßerkrankungen (schwere koronare Herzkrankheit, ausgeprägte Karotis-Veränderungen, diffuse vaskuläre Erkrankungen)

Es wird empfohlen, die niedrigste Anfangsdosis (30 mg/Tag) einzusetzen.

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine Daten und klinische Studien zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

4.3 Gegenanzeigen
- Überempfindlichkeit gegen Gliclazid, andere Sulfonylharnstoffe oder Sulfonamide oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Diabetes Typ 1
- diabetisches Präkoma/Koma, diabetische Ketoazidose
- schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz: in diesen Fällen wird die Anwendung von Insulin empfohlen
- Behandlung mit Miconazol (siehe Abschnitt 4.5)
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hypoglykämie
Dieses Arzneimittel sollte nur verschrieben werden, wenn davon auszugehen ist, dass der Patient regelmäßige Mahlzeiten einnimmt (einschließlich Frühstück). Eine regelmäßige Kohlenhydratzufuhr ist wichtig, da ein erhöhtes Hypoglykämierisiko besteht, wenn eine Mahlzeit verspätet eingenommen wird, wenn die Nahrungszufuhr nur gering oder die Ernährung kohlenhydratarm ist. Hypoglykämien können besonders bei niedrigkalorischer Diät, nach längerer oder anstrengender körperlicher Tätigkeit, nach Alkoholkonsum oder bei kombinierter Anwendung mehrerer Antidiabetika auftreten.
Nach Anwendung von Sulfonylharnstoffen kann es zu Hypoglykämien kommen (siehe Abschnitt 4.8), die in manchen Fällen schwerwiegend und protrahiert verlaufen. Unter Umständen kann ein Krankenhausaufenthalt und/oder eine mehrtägige Glucosezufuhr erforderlich sein.
Eine sorgfältige Wahl der Patienten und der angewendeten Dosierungen sowie klare Anweisungen der Patienten sind notwendig, um das Risiko hypoglykämischer Episoden möglichst gering zu halten.
Faktoren, die das Hypoglykämie-Risiko erhöhen:
- Weigerung oder - insbesondere bei älteren Personen - Unfähigkeit des Patienten zu kooperieren
- Mangelernährung, unregelmäßige Essenszeiten, Auslassen von Mahlzeiten, Fastenperioden oder Umstellung des Speiseplans
- Ungleichgewicht zwischen körperlicher Bewegung und Kohlenhydrataufnahme
- Niereninsuffizienz
- schwere Leberinsuffizienz
- Überdosierung von Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung
- bestimmte endokrine Erkrankungen: Schilddrüsenstörungen, Hypophysen- oder Nebennieren-insuffizienz
- gleichzeitige Zufuhr von Alkohol oder bestimmten anderen Arzneimitteln (siehe Abschnitt 4.5).

Nieren-/Leberinsuffizienz
Die Pharmakokinetik und/oder Pharmakodynamik von Gliclazid kann bei Patienten mit Leberinsuffizienz oder schwerer Niereninsuffizienz verändert sein. Eine hypoglykämische Episode kann bei diesen Patienten protrahiert verlaufen, daher sind geeignete Maßnahmen einzuleiten.

Aufklärung der Patienten
Die Risiken einer Hypoglykämie sowie ihre Symptome, Behandlung und prädisponierenden Faktoren sind dem Patienten und seinen Familienangehörigen zu erläutern.
Der Patient muss darüber informiert werden, wie wichtig die Einhaltung von Ernährungsempfehlungen, eine regelmäßige körperliche Bewegung und regelmäßige Blutzuckerkontrollen sind.

Unzureichende Blutzuckereinstellung
Die Blutzuckerkontrolle kann bei Patienten, die eine antidiabetische Behandlung erhalten, durch Fieber, Traumata, Infektionen oder chirurgische Eingriffe beeinflusst werden. In manchen Fällen kann es nötig sein, Insulin zu verabreichen.
Die blutzuckersenkende Wirksamkeit aller oralen Antidiabetika, einschließlich Gliclazid, nimmt bei vielen Patienten im Lauf der Zeit ab. Mögliche Gründe dafür sind eine Schweregradzunahme des Diabetes oder ein verringertes Ansprechen auf die Behandlung. Dieses Phänomen ist als Sekundärversagen bekannt und wird vom Primärversagen unterschieden, bei dem ein Wirkstoff schon bei der Erstbehandlung unwirksam ist. Eine adäquate Dosisanpassung und die Einhaltung des Diätplans sind zu überprüfen, bevor bei einem Patienten ein Sekundärversagen festgestellt wird.

Laboruntersuchungen
Zur Bewertung der Blutzuckereinstellung wird die Messung des Glykohämoglobinspiegels (oder des Nüchternblutzuckers im venösen Plasma) empfohlen. Auch Blutzucker-Selbstkontrollen können zweckmäßig sein.
Patienten mit Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PD)-Mangel können bei Behandlung mit Sulfonylharnstoffen eine hämolytische Anämie entwickeln. Da Gliclazid zur chemischen Stoffgruppe der Sulfonylharnstoffe gehört, ist bei Patienten mit G6PD-Mangel Vorsicht geboten und eher ein Wirkstoff aus einer anderen Stoffgruppe in Betracht zu ziehen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Arzneimittel erhöhen vermutlich das Hypoglykämie-Risiko:
Kontraindizierte Kombinationen

- ***Miconazol*** (systemische Anwendung, Mundgel): erhöht die blutzuckersenkende Wirkung mit möglichem Auftreten von Hypoglykämiesymptomen bis hin zum Koma.

Nicht empfohlene Kombinationen

- ***Phenylbutazon*** (systemische Anwendung): steigert die blutzuckersenkende Wirkung von Sulfonylharnstoffen (durch Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung und/oder verringerte Ausscheidung). Vorzugsweise ist ein anderer entzündungshemmender Wirkstoff zu verwenden. Anderenfalls ist der Patient auf das Risiko hinzuweisen und die Notwendigkeit der Zuckerselbstkontrolle hervorzuheben. Erforderlichenfalls ist die Dosis während und nach der Behandlung mit dem Antiphlogistikum anzupassen.
- ***Alkohol:*** steigert die hypoglykämische Reaktion (durch Hemmung von Kompensationsreaktionen) und kann zum hypoglykämischen Koma führen. Alkohol oder alkoholhaltige Arzneimittel sind zu meiden.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung erfordern

Die blutzuckersenkende Wirkung kann potenziert und damit unter Umständen eine Hypoglykämie induziert werden, wenn einer der folgenden Arzneistoffe verwendet wird:

- andere Antidiabetika (Insuline, Acarbose, Biguanide), Betablocker, Fluconazol, ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), H2-Rezeptorantagonisten, MAO-Hemmer, Sulfonamide, nichtsteroidale Antirheumatika.

Folgende Arzneimittel können einen Anstieg des Blutzuckerspiegels bewirken

Nicht empfohlene Kombinationen

- ***Danazol:*** hat diabetogene Wirkung.
  Wenn die Anwendung dieses Wirkstoffs nicht zu vermeiden ist, ist der Patient auf das Risiko hinzuweisen und die Bedeutung der Kontrolle von Urin- und Blutzucker hervorzuheben.Erforderlichenfalls muss die Dosis des Antidiabetikums während und nach der Behandlung mit Danazol angepasst werden.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung erfordern

- ***Chlorpromazin*** (Neuroleptikum): hohe Dosen (> 100 mg Chlorpromazin pro Tag) erhöhen den Blutzuckerspiegel (verringerte Freisetzung von Insulin).
  Der Patient ist auf das Risiko hinzuweisen und die Notwendigkeit der Blutzuckerkontrolle ist hervorzuheben. Eventuell muss die Dosis des Antidiabetikums während und nach der Behandlung mit dem Neuroleptikum angepasst werden.
- ***Glucocorticoide*** (systemische und lokale Anwendung: intraartikuläre, kutane und rektale Präparate) und Tetracosactrin: Anstieg des Blutzuckerspiegels mit möglicher Ketose (verringerte Kohlenhydrattoleranz durch Glucocorticoidwirkung).
  Der Patient ist auf das Risiko hinzuweisen und die Bedeutung von Blutzuckerkontrollen insbesondere zu Beginn der Behandlung hervorzuheben. Möglicherweise ist es erforderlich, die Dosis des Antidiabetikums während und nach der Glucocorticoidbehandlung anzupassen.
- ***Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin*** (i.v. Anwendung): erhöhter Blutzuckerspiegel aufgrund der β2-agonistischen Wirkung.
  Der Patient ist auf die Bedeutung der Blutzuckerkontrollen hinzuweisen. Falls erforderlich, ist die Behandlung auf Insulin umzustellen.

Kombinationen, die Aufmerksamkeit erfordern

- ***Gerinnungshemmende Therapie*** (z.B. Warfarin): Sulfonylharnstoffe können die Wirkung eines gleichzeitig angewendeten Koagulationshemmers potenzieren.
  Eine Anpassung der Antikoagulation kann erforderlich sein.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen zur Anwendung von Gliclazid während der Schwangerschaft beim Menschen vor. Allerdings gibt es einige wenige Daten über die Anwendung anderer Sulfonylharnstoffe.
In tierexperimentellen Studien wirkte Gliclazid nicht teratogen.
Vor einer Konzeption sollte der Diabetes eingestellt sein, um das Risiko angeborener Störungen zu verringern, das mit einem unkontrollierten Diabetes verbunden ist.
In der Schwangerschaft sind orale Antidiabetika nicht geeignet, sondern Insulin ist das Mittel der ersten Wahl zur Behandlung eines Diabetes. Es wird empfohlen, die orale antidiabetische Therapie auf Insulin umzustellen, wenn eine Schwangerschaft angestrebt wird bzw. sobald eine Schwangerschaft festgestellt wird.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Gliclazid oder seine Metaboliten in die Muttermilch übertreten. Andere Sulfonylharnstoffe wurden in der Muttermilch nachgewiesen. Aufgrund des Risikos einer Hypoglykämie beim Neugeborenen ist das Arzneimittel bei stillenden Müttern kontraindiziert.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Patienten sind auf die Symptome einer Hypoglykämie aufmerksam zu machen und sollten vor allem zu Beginn der Behandlung beim Autofahren oder Bedienen von Maschinen Vorsicht walten lassen.

4.8 Nebenwirkungen

Basierend auf den Erfahrungen mit Gliclazid und anderen Sulfonylharnstoffen sind folgende Nebenwirkungen zu erwähnen.

Hypoglykämie

Wie bei allen Sulfonylharnstoffen kann die Behandlung mit Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung zu Hypoglykämien führen, wenn Mahlzeiten unregelmäßig eingenommen oder sogar ausgelassen werden. Mögliche Zeichen einer Hypoglykämie sind Kopfschmerzen, starkes Hungergefühl, Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit, Schlafstörungen, Agitiertheit, Aggressivität, Konzentrationsschwäche, verringerte Aufmerksamkeit und verlangsamte Reaktionen, Depression, Verwirrtheit, Seh- und Sprachstörungen, Aphasie, Tremor, Parese, sensorische Störungen, Schwindelgefühl, Gefühl der Kraftlosigkeit, Verlust der Selbstkontrolle, Delirium, Krampfanfall, flache Atmung, Bradykardie, Benommenheit und Bewusstseinsverlust, möglicherweise bis hin zum Koma mit potentiell letalem Ausgang.
Darüber hinaus können Zeichen einer adrenergen Gegenregulation beobachtet werden: Schwitzen, feuchtkalte Haut, Angst, Tachykardie, Hypertonie, Palpitationen, Angina pectoris und kardiale Arrhythmie.
Meistens klingen die Symptome nach Aufnahme von Kohlenhydraten (Zucker) ab. Künstliche Süßstoffe sind allerdings wirkungslos. Erfahrungen mit anderen Sulfonylharnstoffen zeigen, dass der Blutzucker nach anfänglicher Wirkung der Maßnahmen wieder in den hypoglykämischen Bereich abfallen kann.
Wenn eine Hypoglykämie schwer oder protrahiert verläuft - selbst wenn sie vorübergehend durch Zuckeraufnahme unter Kontrolle gebracht wurde, ist sofort eine ärztliche Behandlung oder sogar eine Einweisung ins Krankenhaus erforderlich.
Gastrointestinale Störungen, darunter Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Diarrhö und Obstipation, wurden beschrieben. Diese Nebenwirkungen können vermieden oder minimiert werden, wenn Gliclazid zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen wird.

Über folgende Nebenwirkungen wurde seltener berichtet:

- ***Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:*** Hämatologische Veränderungen sind selten. Sie können sich in Form einer Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie oder Granulozytopenie manifestieren und sind nach Absetzen von Gliclazid im Allgemeinen reversibel.
- ***Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:*** Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria, Erythem, makulopapulöse Exantheme, bullöse Reaktionen.
- ***Leber- und Gallenerkrankungen:*** erhöhte Leberenzymwerte (ASAT, ALAT, alkalische Phosphatase), Hepatitis (Einzelfallberichte). Die Behandlung ist abzubrechen, wenn ein cholestatischer Ikterus auftritt.

Diese Symptome bilden sich gewöhnlich nach Abbruch der Behandlung zurück.

- ***Augenerkrankungen:*** Vorübergehende Sehstörungen können, insbesondere zu Beginn der Behandlung, aufgrund von Veränderungen des Blutzuckerspiegels auftreten.

Wirkungen der Substanzklasse

Fälle von Erythropenie, Agranulozytose, hämolytischer Anämie, Panzytopenie und allergischer Vaskulitis wurden bei Anwendung anderer Sulfonylharnstoffe beschrieben.
Unter Sulfonylharnstoffen wurden in einigen Fällen auch erhöhte Leberenzymspiegel, teilweise mit Leberfunktionsstörung (z.B. Cholestase und Ikterus) sowie Hepatitis beobachtet. Diese bildeten sich nach Absetzen des Sulfonylharnstoffs zurück; in Einzelfällen kam es aber auch zu einem lebensbedrohlichen Leberversagen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von Sulfonylharnstoffen kann Hypoglykämien hervorrufen.
Mittelschwere Symptome einer Hypoglykämie ohne Bewusstlosigkeit oder neurologische Symptome müssen durch Kohlenhydratzufuhr, Dosisanpassung und/oder Ernährungsänderung behoben werden.
Eine strenge Überwachung ist so lange fortzusetzen, bis der Arzt sicher ist, dass der Patient außer Gefahr ist.
Schwere hypoglykämische Reaktionen mit Koma, Krampfanfall oder anderen neurologischen Störungen sind möglich und als medizinischer Notfall zu behandeln, der eine sofortige Krankenhauseinweisung erfordert.
Wenn ein hypoglykämisches Koma diagnostiziert oder vermutet wird, sollte dem Patienten eine schnelle i.v. Injektion mit 50 ml konzentrierter Glucoselösung (20 - 30%) verabreicht werden. Darauf sollte eine Dauerinfusion mit einer stärker verdünnten Glucoselösung (10%) folgen, wobei die Infusionsrate so gewählt wird, dass der Blutzuckerspiegel oberhalb von 1 g/l gehalten wird. Die Patienten sind engmaschig zu überwachen und der Arzt entscheidet, je nach Zustand des Patienten nach dieser Zeit, ob eine weitere Überwachung notwendig ist.
Eine Dialyse bringt für den Patienten wegen der starken Plasmaproteinbindung von Gliclazid keinen Vorteil.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sulfonyl-Harnstoffderivate, ATC-Code: A10BB09
Gliclazid ist ein blutzuckersenkendes orales Sulfonylharnstoff-Antidiabetikum, das sich von anderen, verwandten Verbindungen durch einen N-haltigen heterozyklischen Ring mit endozyklischer Bindung unterscheidet.
Gliclazid senkt den Blutzuckerspiegel durch Stimulation der Insulinsekretion aus den β-Zellen der Langerhans-Inseln. Der Anstieg der postprandialen Sekretion von Insulin und C-Peptid bleibt auch nach zweijähriger Behandlung erhalten.
Neben diesen metabolischen Eigenschaften hat Gliclazid auch hämovaskuläre Wirkungen.

Wirkung auf die Insulinfreisetzung

Bei Typ-2-Diabetikern stellt Gliclazid den frühen Peak der Insulinsekretion als Reaktion auf einen Blutzuckeranstieg wieder her und verstärkt auch die zweite Phase der Insulinsekretion. Es zeigt sich durch die Aufnahme einer Mahlzeit oder auf einen Glucosestimulus hin ein signifikanter Anstieg der Insulinreaktion.

Hämovaskuläre Wirkungen

Gliclazid verringert die Mikrothrombenbildung, die zu den Komplikationen eines Diabetes beitragen kann, durch zwei Mechanismen:

- partielle Hemmung der Thrombozytenaggregation und -adhäsion mit Rückgang der Marker einer Thrombozytenaktivierung (Beta-Thromboglobulin, Thromboxan B_2),
- Wirkung auf die fibrinolytische Aktivität des Gefäßendothels mit Anstieg der tPA-Aktivität.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
Der Plasmaspiegel steigt während der ersten 6 Stunden kontinuierlich an und erreicht dann ein Plateau, das von der sechsten bis zur zwölften Stunde nach der Einnahme erhalten bleibt.
Die intraindividuelle Variabilität ist gering.
Gliclazid wird vollständig resorbiert. Durch Nahrungsaufnahme wird die Geschwindigkeit oder das Ausmaß der Resorption nicht beeinflusst.
Es besteht eine lineare Beziehung zwischen der verabreichten Dosis (im Bereich bis 120 mg) und der Fläche unter der Konzentrationskurve.
Die Plasmaproteinbindung liegt bei ca. 95%.
Gliclazid wird vorwiegend in der Leber metabolisiert und mit dem Urin ausgeschieden. Weniger als 1% der unveränderten Ausgangssubstanz findet sich im Urin wieder. Im Plasma wurden keine aktiven Metaboliten nachgewiesen.
Die Eliminationshalbwertszeit von Gliclazid liegt zwischen 12 und 20 Stunden.
Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 30 Liter.
Bei älteren Patienten wurden keine klinisch relevanten Änderungen der pharmakokinetischen Parameter festgestellt.
Nach einer Einzeldosis von Gliclazid STADA 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung werden wirksame Gliclazid-Plasmakonzentrationen über 24 Stunden aufrechterhalten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt. Bei tierexperimentellen Studien zeigten sich keine teratogenen Veränderungen; jedoch wurde bei Tieren, die eine 25fach höhere als die maximal für den Menschen empfohlene Dosis erhielten, ein vermindertes Körpergewicht der Feten beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Natriumhydrogencarbonat, Mannitol (E421), Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Hypromellose, Kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Al/PVC-PVDC-Blisterpackung:
Nicht über 25°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
HDPE-Tablettenbehältnis:
Nicht über 25°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
Durchsichtige Aluminium/PVC-PVDC-Blisterpackungen.
Weiße Tablettenbehältnisse (HDPE) mit Schnappdeckel (LDPE) mit einem Originalitätsring.
Packungsgrößen:
Blisterpackungen: 10, 20, 28, 30, 56, 60, 90, 98, 100, 120, 180 Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung.
Tablettenbehältnisse: 30, 100 und 180 Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung: Stada Arzneimittel, Wien.
8. Zulassungsnummer: 1–29572
9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung: 19. August 2010.
Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig.