Gliclazid Sandoz 30 mg-Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Gliclazid Sandoz 30 mg-Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 30 mg Gliclazid.
Eine Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 48 mg Lactose – sprühgetrocknet.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung
Weiße, ovale, bikonvexe Tablette mit der Prägung “GLI 30” auf einer Seite

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nicht insulinpflichtiger Diabetes (Typ 2) bei Erwachsenen, wenn diätetische Maßnahmen, körperliche Bewegung und Gewichtsverlust allein nicht zur Einstellung des Blutzuckerspiegels ausreichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nur zur Anwendung bei Erwachsenen.
Die Tagesdosis kann 1 bis 4 Tabletten pro Tag betragen, d.h. 30 bis 120 mg, die auf einmal beim Frühstück eingenommen werden.
Es wird empfohlen, die Tablette(n) unzerkaut zu schlucken.
Wenn eine Dosis ausgelassen wurde, darf die Dosis am nächsten Tag nicht erhöht werden.
Wie bei allen blutzuckersenkenden Arzneimitteln sollte die Dosis entsprechend der Stoffwechsellage (Blutzuckerspiegel, HbAlc) des betreffenden Patienten angepasst werden.

Anfangsdosis:

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 30 mg täglich.
Wenn der Blutzuckerspiegel zufriedenstellend ist, kann diese Dosis zur Erhaltungstherapie verwendet werden.
Wenn der Blutzuckerspiegel nicht ausreichend eingestellt ist, kann die Dosis schrittweise auf 60, 90 oder 120 mg täglich erhöht werden. Der Abstand zwischen den einzelnen Dosissteigerungen sollte mindestens 1 Monat betragen, außer bei Patienten, deren Blutzuckerspiegel nach zweiwöchiger Behandlung nicht gesenkt werden konnte. In solchen Fällen kann die Dosis am Ende der zweiten Behandlungswoche erhöht werden.
Die empfohlene Tageshöchstdosis beträgt 120 mg.

Umstellung von Tabletten mit 80 mg Gliclazid auf Gliclazid Sandoz 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung:

Eine 80-mg-Tablette Gliclazid entspricht 1 Tablette Gliclazid Sandoz 30 mg mit veränderter Wirkstofffreisetzung. Daher kann die Umstellung vorgenommen werden, sofern eine sorgfältige Blutzuckerüberwachung erfolgt.

Umstellung von einem anderen oralen Antidiabetikum auf Gliclazid Sandoz: Gliclazid Sandoz kann verwendet werden, um andere orale Antidiabetika zu ersetzen.
Dosierung und Halbwertszeit des bisherigen Antidiabetikums sollten bei der Umstellung auf Gliclazid Sandoz berücksichtigt werden.
Im Allgemeinen ist keine Übergangszeit notwendig. Die Anfangsdosis sollte 30 mg betragen und entsprechend dem Ansprechen des Blutzuckerspiegels des Patienten wie oben beschrieben angepasst werden.
Bei der Umstellung von einem blutzuckersenkenden Sulfonylharnstoff mit verlängerter Halbwertszeit kann eine Therapiepause von einigen Tagen notwendig sein, um eine additive Wirkung der beiden Arzneimittel zu vermeiden, die zu einer Hypoglykämie führen könnte. Das für die Einleitung der Behandlung beschriebene Vorgehen sollte auch bei der Umstellung auf eine Behandlung mit Gliclazid Sandoz eingehalten werden, d.h. die Anfangsdosis sollte 30 mg/Tag betragen, gefolgt von einer schrittweisen Dosissteigerung je nach Stoffwechsellage.

Kombinationsbehandlung mit anderen Antidiabetika:

Gliclazid Sandoz kann in Kombination mit Biguaniden, Alpha-Glucosidase-Hemmern oder Insulin verwendet werden.
Bei Patienten mit nicht ausreichender Blutzuckereinstellung unter Gliclazid Sandoz kann unter engmaschiger ärztlicher Überwachung eine Begleittherapie mit Insulin eingeleitet werden.

Spezielle Populationen

Ältere Menschen

Gliclazid Sandoz sollte bei älteren Menschen nach demselben Dosierungsschema verordnet werden, wie es für Patienten unter 65 Jahren empfohlen wird.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis moderater eingeschränkter Nierenfunktion kann dasselbe Dosierungs-

schema wie bei Patienten mit normaler Nierenfunktion verwendet werden, wobei die Patienten sorgfältig zu überwachen sind. Diese Daten wurden in klinischen Studien bestätigt.

Patienten mit Hypoglykämierisiko

- Patienten mit Unterernährung oder Mangelernährung
- Patienten mit schweren oder schlecht kompensierten Stoffwechselstörungen (Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz)
- Patienten, die eine längere und/oder hochdosierte Kortikosteroidtherapie absetzen
- Patienten mit schweren Gefäßerkrankungen (schwere koronare Herzerkrankung, schwere Karotisschädigung, diffuse Gefäßerkrankung)

Es wird empfohlen, bei solchen Patienten die Mindesttagesdosis von 30 mg zu verwenden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Gliclazid Sandoz bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Gliclacid Sandoz ist zur oralen Einnahme.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Gliclazid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, andere Sulfonylharnstoffe, Sulfonamide
- Typ-1-Diabetes
- diabetisches Präkoma und 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 verordnet werden, wenn der Patient regelmäßige Mahlzeiten (einschließlich Frühstück) einhält. Eine regelmäßige Kohlenhydratzufuhr ist wegen des erhöhten Hypoglykämierisikos bei verspätet eingenommenen Mahlzeiten, nicht ausreichender Essensmenge oder kohlenhydratarmer Nahrung wichtig. Eine Hypoglykämie tritt häufiger auf bei kalorienreduzierter Diät, nach längerer oder anstrengender körperlicher Betätigung, bei Alkoholkonsum oder unter einer Kombinationstherapie mit blutzuckersenkenden Arzneimitteln.

Nach Anwendung von Sulfonylharnstoffen kann eine Hypoglykämie auftreten (siehe Abschnitt 4.8), die in einigen Fällen schwer und länger anhaltend sein kann. Unter Umständen sind ein Krankenhausaufenthalt und eine mehrtägige Verabreichung von Glukose notwendig.

Um das Risiko hypoglykämischer Episoden zu reduzieren, sind eine sorgfältige Auswahl der Patienten, der verwendeten Dosis sowie klare Anweisungen an die Patienten erforderlich.

Faktoren, die das Hypoglykämierisiko erhöhen:

- Patient ist nicht bereit oder (insbesondere bei älteren Menschen) nicht in der Lage zu kooperieren
- Mangelernährung, unregelmäßige Mahlzeiten, Auslassen von Mahlzeiten, Fastenzeiten oder Änderungen der Ernährungsgewohnheiten
- fehlende Balance zwischen körperlicher Betätigung und Kohlenhydrataufnahme
- Niereninsuffizienz
- schwere Leberinsuffizienz
- Überdosierung von Gliclazid Sandoz
- bestimmte Stoffwechselstörungen: Schilddrüsenerkrankungen, Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und Nebennierenrindeninsuffizienz
- Begleittherapie mit bestimmten anderen Arzneimitteln (siehe Abschnitt 4.5)

Nieren- und Leberinsuffizienz:

Die Pharmakokinetik und/oder Pharmakodynamik von Gliclazid kann bei Patienten mit Leberinsuffizienz oder schwerer Niereninsuffizienz verändert sein. Da bei solchen Patienten hypoglykämische Episoden länger anhalten können, sollten geeignete Maßnahmen eingeleitet werden.

Patienteninformation:

Das Risiko einer Hypoglykämie, ihre Symptome (siehe Abschnitt 4.8) sowie Umstände, die ihre Entwicklung begünstigen, sollten dem Patienten und seinen Angehörigen erklärt werden.

Der Patient sollte darüber informiert werden, wie wichtig das Einhalten der Diätempfehlungen, regelmäßige körperliche Bewegung und regelmäßige Überwachung der Blutzuckerspiegel ist.

Schlechte Blutzuckereinstellung:

Die Blutzuckereinstellung bei einem mit Antidiabetika behandelten Patienten kann durch Folgendes beeinträchtigt werden: Fieber, Trauma, Infektion oder chirurgische Intervention. In einigen Fällen kann die Verabreichung von Insulin erforderlich sein.

Die blutzuckersenkende Wirksamkeit oraler Antidiabetika einschließlich Gliclazid nimmt im Laufe der Zeit bei vielen Patienten ab. Dies kann auf den fortschreitenden Schweregrad des Diabetes oder ein verringertes Ansprechen auf die Behandlung zurückzuführen sein. Dieses als sekundäres Therapieversagen bekannte Phänomen unterscheidet sich vom primären Therapieversagen, bei dem ein Wirkstoff bereits als Erstlinientherapie nicht wirksam ist. Bevor ein Patient als sekundärer Therapieversager eingestuft wird, sollte auf eine adäquate Dosisanpassung und das Einhalten der Diätempfehlungen geachtet werden.

Labortests:

Zur Beurteilung der Blutzuckereinstellung wird die Messung der Spiegel des glykosylierten Hämoglobins (oder der Nüchternplasmaglukose im venösen Blut) empfohlen. Eine Selbstmessung der Blutzuckerspiegel kann ebenfalls sinnvoll sein.

Eine Behandlung mit Sulfonylharnstoffen kann bei Patienten mit G6PD-Mangel zu einer hämolytischen Anämie führen. Da Gliclazid zur chemischen Klasse der Sulfonylharnstoffe gehört, ist bei Patienten mit G6PD-Mangel Vorsicht geboten und es sollten Behandlungsalternativen mit Nicht-Sulfonylharnstoffen in Erwägung gezogen werden.

Gliclazid Sandoz enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht nehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

1) Die folgenden Substanzen können das Hypoglykämierisiko erhöhen

Kontraindizierte Kombination

– ***Miconazol*** (systemische Verabreichung, Mundschleimhaut-Gel): verstärkt die blutzuckersenkende Wirkung mit möglichem Auftreten hypoglykämischer Symptome oder sogar eines Komas.

Nicht empfohlene Kombinationen

– ***Phenylbutazon*** (systemische Verabreichung): verstärkt die blutzuckersenkende Wirkung von Sulfonylharnstoffen (verdrängt sie aus ihrer Bindung an Plasmaproteine und/oder verringert ihre Elimination). Vorzugsweise sollte ein anderer Entzündungshemmer gewählt oder der Patient gewarnt werden und auf die Bedeutung der Blutzuckerselbstmessung hingewiesen werden. Nötigenfalls ist die Dosis während und nach der Behandlung mit dem Entzündungshemmer anzupassen.

– ***Alkohol:*** verstärkt die hypoglykämische Reaktion (durch Hemmung von Kompensationsreaktionen), was zum Auftreten eines hypoglykämischen Komas führen kann.
  Alkohol oder alkoholhaltige Arzneimittel vermeiden.

Kombinationen, bei denen Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung zu beachten sind

Bei Anwendung eines der folgenden Arzneimittel kann es zu einer Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung und daher in manchen Fällen zum Auftreten einer Hypoglykämie kommen:
andere Antidiabetika (Insuline, Acarbose, Metformin, Thiazolidinedion, Dipeptidyl Peptidase-4-Inhibitoren, GLP-1 Rezeptoragonisten), Betablocker, Fluconazol, Angiotensin-Converting-Enzym- Hemmer (Captopril, Enalapril), H2-Rezeptor-Antagonisten, MAO-Hemmer, Sulfonamide, Clarithromycin und nichtsteroidale Antiphlogistika.

2) Die folgenden Substanzen können zu einer Erhöhung der Blutzuckerspiegel führen

Nicht empfohlene Kombination

– ***Danazol:*** diabetogene Wirkung von Danazol.
  Wenn die Anwendung dieses Wirkstoffs unumgänglich ist, ist der Patient zu warnen und auf die besondere Bedeutung der Überwachung der Harn- und Blutzuckerspiegel hinzuweisen. Unter Umständen muss die Dosis des Antidiabetikums während und nach einer Behandlung mit Danazol angepasst werden.

Kombinationen, bei denen Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung zu beachten sind

– ***Chlorpromazin*** (Neuroleptikum): hohe Dosen (>100 mg Chlorpromazin pro Tag) erhöhen die Blutzuckerspiegel (reduzierte Insulinfreisetzung).
  Der Patient ist zu warnen und auf die besondere Bedeutung der Überwachung der Blutzuckerspiegel hinzuweisen. Unter Umständen muss die Dosis des Antidiabetikums während und nach einer Behandlung mit dem Neuroleptikum angepasst werden.

– ***Glukokortikoide*** (systemische und lokale Verabreichung): intraartikuläre, kutane und rektale Präparate sowie Tetracosactrin: Erhöhung der Blutzuckerspiegel mit möglicher Ketose (durch Glukokortikoide reduzierte Kohlenhydrattoleranz).
  Der Patient ist zu warnen und auf die besondere Bedeutung der Überwachung der Blutzuckerspiegel insbesondere zu Beginn der Behandlung hinzuweisen. Unter Umständen muss die Dosis des Antidiabetikums während und nach einer Behandlung mit Glukokortikoiden angepasst werden.

– ***Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin*** (i.v.):
  Erhöhte Blutzuckerspiegel wegen beta-2-agonistischer Wirkungen.
  Auf die Bedeutung der Überwachung der Blutzuckerspiegel hinweisen. Nötigenfalls auf Insulin umstellen.

3) Zu berücksichtigende Kombination

– ***Therapie mit Antikoagulanzien*** (Warfarin …):
  Sulfonylharnstoffe können bei gleichzeitiger Behandlung zu einer Verstärkung der Antikoagulation führen.
  Unter Umständen ist eine Anpassung des Antikoagulans erforderlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Gliclazid bei Schwangeren vor, jedoch liegen einige wenige Daten zu anderen Sulfonylharnstoffen vor.
In tierexperimentellen Studien ist Gliclazid nicht teratogen.
Vor der Empfängnis sollte der Diabetes eingestellt sein, um das Risiko kongenitaler Anomalien bei unkontrolliertem Diabetes zu reduzieren.
Zur Behandlung eines Diabetes während der Schwangerschaft sind orale Antidiabetika nicht geeignet, das Mittel der ersten Wahl ist Insulin. Es wird empfohlen, eine orale blutzuckersenkende Therapie auf Insulin umzustellen, bevor eine Schwangerschaft geplant wird bzw. sobald eine Schwangerschaft entdeckt wird.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Gliclazid oder seine Metabolite in die Muttermilch übergehen. Wegen des Risikos einer Hypoglykämie beim Neugeborenen ist Gliclazid bei stillenden Müttern kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

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

Gliclazid Sandoz hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dennoch sollten Patienten mit den Symptomen einer Hypoglykämie vertraut gemacht werden und beim Führen eines Fahrzeugs oder Bedienen von Maschinen vorsichtig sein, insbesondere bei Beginn der Behandlung.

4.8 Nebenwirkungen

Basierend auf den Erfahrungen mit Gliclazid wurden folgende Nebenwirkungen berichtet.

Hypoglykämie:

Wie mit anderen Sulfonylharnstoffen kann eine Behandlung mit Gliclazid Sandoz eine Hypoglykämie verursachen, wenn Mahlzeiten unregelmäßig eingenommen werden und insbesondere ausgelassen werden. Mögliche Symptome einer Hypoglykämie sind: Kopfschmerzen, Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Mattigkeit, Schlafstörungen, Agitiertheit, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen und verlangsamte Reaktionen, Depression, Verwirrtheit, Seh- und Sprachstörungen, Aphasie, Tremor, Parese, sensorische Störungen, Schwindelgefühl, Kraftlosigkeit, Verlust der Selbstbeherrschung, Delirium, Konvulsionen, flache Atmung, Bradykardie, Benommenheit und Bewusstlosigkeit, die zu Koma und tödlichem Ausgang führen kann.
Außerdem können Zeichen einer adrenergen Gegenregulation beobachtet werden: Schwitzen, feuchtkalte Haut, Angst, Tachykardie, Hypertonie, Palpitationen, Angina pectoris und kardiale Arrhythmien.
Die Symptome verschwinden gewöhnlich nach Zufuhr von Kohlenhydraten (Zucker). Künstliche Süßstoffe sind dagegen nicht wirksam. Die Erfahrungen mit anderen Sulfonylharnstoffen zeigen, dass die Hypoglykämie auch dann wieder auftreten kann, wenn sich Gegenmaßnahmen anfänglich als wirksam erwiesen haben.
Bei einer schweren oder länger anhaltenden hypoglykämischen Episode, selbst wenn diese vorübergehend durch Zuckerzufuhr behoben wurde, ist eine sofortige ärztliche Behandlung oder sogar ein Krankenhausaufenthalt erforderlich.
Gastrointestinale Störungen einschließlich Abdominalschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Diarrhoe und Obstipation wurden angegeben. Diese Symptome lassen sich vermeiden oder minimieren, wenn Gliclazid zum Frühstück eingenommen wird.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden seltener angegeben:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Hämatologische Veränderungen sind selten. Sie können in Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie oder Granulozytopenie bestehen. Diese Veränderungen sind nach Absetzen des Arzneimittels im Allgemeinen reversibel.

Augenerkrankungen

Insbesondere zu Beginn der Behandlung können aufgrund der Veränderungen Blutzuckerspiegel vorübergehende Sehstörungen auftreten.

Leber- und Gallenerkrankungen

Erhöhte Leberenzymspiegel (AST, ALT, alkalische Phosphatase), Hepatitis (Einzelberichte). Bei Auftreten einer cholestatischen Gelbsucht ist die Behandlung abzusetzen.
Diese Symptome verschwinden gewöhnlich nach Absetzen der Behandlung.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Ausschlag, Pruritus, Urtikaria, Angioödem, Erythem, makulopapulöser Ausschlag, bullöse Reaktionen (wie z.B. Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse).

Für die Stoffklasse typische Effekte

Wie bei anderen Sulfonylharnstoffen wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet: Erythrozytopenie, Agranulozytose, hämolytische Anämie, Panzytopenie,allergische Vaskulitis, Hyponaträmie, erhöhte Leberenzymspiegel und sogar eine Beeinträchtigung der Leberfunktion (z. B. mit Cholestase und Gelbsucht) sowie eine Hepatitis, die sich nach Absetzen des Sulfonylharnstoffs zurückbildete 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 verursachen.

Moderate Symptome einer Hypoglykämie ohne Bewusstlosigkeit oder neurologische Zeichen erfordern eine Korrektur durch Kohlenhydratzufuhr, Dosisanpassung und/oder Diätänderungen. Die strenge Überwachung sollte fortgesetzt werden, bis der Arzt sicher ist, dass sich der Patient außer Gefahr befindet.

Möglich sind auch schwere hypoglykämische Reaktionen mit Koma, Konvulsionen oder anderen neurologischen Störungen; diese müssen als medizinische Notfälle behandelt werden und erfordern eine sofortige Krankenhausaufnahme.

Bei einem diagnostizierten oder vermuteten hypoglykämischen Koma sollte der Patient eine schnelle i.v. Injektion von 50 ml konzentrierter Glukoselösung erhalten (20 bis 30 %). Daran sollte sich eine Dauerinfusion mit einer stärker verdünnten Glukoselösung (10 %) anschließen, wobei die Infusionsgeschwindigkeit so zu wählen ist, dass der Blutzuckerspiegel über 1 g/l gehalten wird. Die Patienten sind engmaschig zu überwachen und der Arzt entscheidet anschließend je nach Zustand des Patienten, ob eine weitere Überwachung erforderlich ist.

Eine Dialyse ist für die Patienten aufgrund der starken Proteinbindung von Gliclazid nicht von Nutzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sulfonamide, Harnstoffderivate
ATC-Code: A10BB09

Gliclazid ist ein blutzuckersenkendes orales Antidiabetikum aus der Gruppe der Sulfonylharnstoffe, das sich von anderen ähnlichen Verbindungen durch einen N-haltigen heterozyklischen Rung mit endozyklischer Bindung unterscheidet.

Gliclazid senkt die Blutzuckerspiegel durch Stimulation der Insulinsekretion aus den β-Zellen der Langerhans-Inseln. Die Zunahme der postprandialen Sekretion von Insulin und C-Peptid hält über eine zweijährige Behandlung hinaus an.

Neben diesen metabolischen Wirkungen besitzt Gliclazid auch hämovaskuläre Eigenschaften.

Wirkungen auf die Insulinfreisetzung

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes stellt Gliclazid den ersten Peak der Insulinsekretion in Reaktion auf Glukose wieder her und verstärkt die zweite Phase der Insulinsekretion. In Reaktion auf eine durch eine Mahlzeit oder Glukose induzierte Stimulation wird eine signifikante Zunahme der Insulinausschüttung beobachtet.

Hämovaskuläre Eigenschaften:

Gliclazid verringert Mikrothrombosen über zwei Mechanismen, die an den Komplikationen bei Diabetes beteiligt sein können:

Partielle Hemmung der Thrombozytenaggregation und –adhäsion mit Abnahme der Marker der Thrombozytenaktivierung (Beta-Thromboglobulin, Thromboxan B_2).

Wirkung auf die fibrinolytische Aktivität des Gefäßendothels mit Zunahme der tPA-Aktivität.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Plasmaspiegel nehmen in den ersten 6 Stunden progressiv zu und erreichen ein Plateau, das von der 6. bis 12. Stunde nach der Verabreichung bestehen bleibt.

Die intraindividuelle Variabilität ist gering.
Gliclazid wird vollständig resorbiert. Nahrungsaufnahme beeinflusst weder die Geschwindigkeit noch den Grad der Resorption.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 95 %. Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 30 Liter. Mit einer einzelnen Tagesdosis von Gliclazid Sandoz werden 24 Stunden lang anhaltende effektive Plasmakonzentrationen erreicht.

Biotransformation

Gliclazid wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert und im Urin ausgeschieden. Weniger als 1 % der unveränderten Substanz werden im Urin wiedergefunden. Im Plasma wurden keine aktiven Metaboliten nachgewiesen.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit von Gliclazid reicht von 12 bis 20 Stunden.

Linearität/Nicht-Linearität

Das Verhältnis zwischen der verabreichten Dosis bis zu 120 mg und der Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve ist linear.

Spezielle Populationen Ältere Patienten

Bei älteren Patienten wurden keine klinisch signifikanten Veränderungen der pharmakokinetischen Parameter festgestellt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zur Langzeitkarzinogenität wurden nicht durchgeführt. In tierexerimentellen Studien wurden keine teratogenen Veränderungen nachgewiesen, jedoch wurde bei Tieren, die um das 25-Fache über der empfohlenen Höchstdosis beim Menschen liegende Dosen erhielten, ein erniedrigtes fetales Körpergewicht festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hypromellose
Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat
Lactose-Monohydrat
Hochdisperses Siliciumdioxid
Natriumstearylfumarat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alu/PVC-Blisterpackung
Flaschen (HDPE) mit Schraubdeckel mit Originalitätsring und befestigter Trockenmittelkapsel
Blisterpackungen: 10, 20, 30, 60, 90, 100, 120, 180 Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung
Flaschen: 10, 20, 30, 60, 90, 100 Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Sandoz GmbH
6250 Kundl
Österreich

8. Zulassungsnummer

1–29677

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

16. September 2010 / 22. November 2014

10. Stand der Information

November 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig