

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gliclada 60 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 60 mg Gliclazid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jede Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 88,7 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Weiß bis fast weiß, ovale, bikonvexe Tabletten mit einer Länge von 13 mm und einer Stärke von 3,5 mm – 4,9 mm, mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die tägliche Dosierung kann zwischen ½ Tablette und 2 Tabletten, d. h. 30 bis 120 mg variieren, die in einer Einmaldosis zum Frühstück oral eingenommen wird.

Wird die Einnahme einmal vergessen, darf die Dosis am folgenden Tag nicht erhöht werden.

Wie bei allen den Blutzucker senkenden Arzneimitteln muss die Dosis der Stoffwechsellage des jeweiligen Patienten (Blutzuckerspiegel, HbA_{1c}) angepasst werden.

Anfangsdosis

Die empfohlene Initialdosis ist 30 mg täglich (eine halbe Tablette Gliclada 60 mg).

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. Jede Dosisstufe sollte zumindest für 1 Monat

beibehalten werden, 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 maximal empfohlene tägliche Höchstdosis beträgt 120 mg.

Eine Gliclada 60 mg Tablette entspricht zwei Gliclada 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung. Aufgrund der Teilbarkeit von Gliclada 60 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung kann die Dosierung flexibler gestaltet werden.

Umstellung von Gliclazid 80 mg Tabletten (Darreichungsform mit sofortiger Wirkstofffreisetzung) auf Gliclada 60 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

1 Tablette Gliclazid 80 mg entspricht einer Tablette Gliclada 30 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung, d. h. eine halbe Tablette Gliclada 60 mg. Daher kann die Umstellung erfolgen, sofern eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels gesichert ist.

Umstellung von einem anderen oralen antidiabetischen Arzneimittel auf Gliclada 60 mg:

Die Behandlung mit Gliclada 60 mg kann ein anderes orales antidiabetisches Arzneimittel ersetzen.

Bei einer Umstellung auf Gliclada 60 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 Arzneimittel zu vermeiden. Bei dieser Umstellung wird das gleiche oben beschriebene Verfahren wie zu Beginn einer Behandlung mit Gliclada 60 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:

Gliclada 60 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung kann in Kombination mit Biguaniden, α -Glucosidase-Inhibitoren oder Insulin verabreicht werden.

Bei Patienten, die mit Gliclada 60 mg nicht zufriedenstellend eingestellt sind, kann unter enger medizinischer Überwachung eine Begleittherapie mit Insulin begonnen werden.

Spezielle Populationen

Ältere Patienten

Gliclada 60 mg ist bei selbigem Dosierungsschema wie für Patienten unter 65 Jahren zu verschreiben.

Eingeschränkte 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, ausgeprägter Funktionsstörung der Karotis, diffuse vaskuläre Erkrankungen);

Die Behandlung sollte mit der niedrigsten Dosis von 30 mg begonnen werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Gliclada 60 mg bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Gliclada 60 mg ist als Einmalgabe zum Frühstück einzunehmen.

Es wird empfohlen, die Tablette(n) unzerkleinert und unzerkaut einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Gliclazid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, gegen andere Sulfonylharnstoffe oder Sulfonamide,
- insulinabhängiger Diabetes (Typ I),
- 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 regelmäßig 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 eventueller mehrtägiger Glucoseinfusion kann dann erforderlich werden.

Eine sorgfältige Auswahl der Patienten, der verabreichten Dosis sowie eine adäquate Patienteninformation sind 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 Gliclada
- bestimmte endokrine Störungen: Schilddrüsen-, Hypophysen- und Nebenniereninsuffizienz
- 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; die geeigneten Maßnahmen sind dann einzuleiten.

Information für den Patienten:

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 das Einhalten eines geeigneten Diätplanes, regelmäßige körperliche Betätigung und regelmäßige Kontrollen des Blutzuckerspiegels hingewiesen werden.

Schlechte Blutzuckereinstellungen:

Die Blutzuckereinstellung eines Patienten während einer antidiabetischen Behandlung kann unter folgenden Umständen Schwankungen unterliegen: Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) Präparate (siehe Abschnitt 4.5), 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 vielen Patienten ab. Das kann die Folge eines Fortschreitens des Diabetes oder eines verminderten Ansprechens auf die Behandlung sein. Dieser Effekt ist bekannt als Sekundärversagen im Unterschied zum Primärversagen, bei der ein Wirkstoff von Anfang an unwirksam ist. Bevor ein Patient in die Kategorie des Sekundärversagens eingeordnet wird, sollten die Möglichkeiten der Dosisanpassung abgeschätzt und das Einhalten des Diätplanes kontrolliert werden.

Dysglykämie:

Störungen des Blutzuckers, einschließlich Hypoglykämie und Hyperglykämie wurden bei diabetischen Patienten, die eine gleichzeitige Behandlung mit Fluorchinolonen erhalten haben, vor allem bei älteren Patienten, berichtet. Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckers wird somit bei allen Patienten die gleichzeitig Gliclazid und Fluorchinolon erhalten, empfohlen.

Laboruntersuchungen:

Die Messung des Glykohämoglobinspiegels (oder des Nüchternblutzuckers) wird empfohlen, um die Einstellung des Blutzuckerspiegels bewerten zu können. Die eigene Messung der Blutzuckerwerte durch den Patienten kann ebenfalls hilfreich sein.

Bei Patienten mit Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (G6PD) kann durch Behandlung mit Sulfonylharnstoffen eine hämolytische Anämie verursacht werden. Da Gliclazid zu der chemischen Klasse der Sulfonylharnstoffe gehört, sollte es bei Patienten mit G6PD-Mangel nur vorsichtig angewendet werden und eine Umstellung der Medikation auf Alternativen zu Sulfonylharnstoffen erwogen werden.

Porphyrie-Patienten

Bei Patienten, die unter Porphyrie leiden, wurden Fälle von akuter Porphyrie mit einigen anderen Sulfonylharnstoffen berichtet.

Lactose

Glucilada 60 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactoseintoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

1) Bei folgenden Produkten ist das Risiko einer Hypoglykämie wahrscheinlich erhöht

Kontraindizierte Kombination

Miconazol (systemische Therapie, Gel zur Anwendung in der Mundhöhle): erhöht die hypoglykämische Wirkung, wobei das Auftreten hypoglykämischer Symptome bis hin zum Koma möglich ist.

Nicht empfohlene Kombinationen

Phenylbutazon (systemische Therapie) erhöht die hypoglykämische Wirkung der Sulfonylharnstoffe (stört deren Bindung an Plasmaproteine und/oder vermindert deren Elimination).

Es ist die Anwendung eines anderen entzündungshemmenden Wirkstoffs vorzuziehen bzw. ansonsten ist der Patient zu warnen, wobei die Bedeutung der Selbstüberwachung hervorzuheben ist. Sofern erforderlich, muss die Dosierung während und nach der Behandlung mit dem entzündungshemmenden Wirkstoff angepasst werden.

Alkohol: verstärkt die hypoglykämische Reaktion (indem es Kompensationsreaktionen hemmt), was zum Auftreten eines hypoglykämischen Komas führen kann. Alkohol oder Arzneimittel, die Alkohol enthalten, sollten vermieden werden.

Kombinationen, die nur unter großer Vorsicht angewendet werden dürfen

Die Potenzierung der blutzuckersenkenden Wirkung und damit unter Umständen eine Hypoglykämie kann auftreten, wenn eines der folgenden Arzneimittel eingenommen wird, wie z. B. andere antidiabetische Wirkstoffe (Insuline, Acarbose, Metformin, Thiazolidindione, Dipeptidyl peptidase-4 Hemmer, GLP-1 Rezeptoragonisten), Betablocker, Fluconazol, Hemmer des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (Captopril, Enalapril), H₂-Rezeptoren-Antagonisten, MAO-Hemmer, Sulfonamide, Clarithromycin und nicht-steroidale entzündungshemmende Wirkstoffe.

2) Die folgenden Produkte können eine Erhöhung der Blutzuckerwerte hervorrufen

Nicht empfohlene Kombination

Danazol: diabetogene Wirkung von Danazol.

Wenn die Anwendung dieses Wirkstoffs nicht vermieden werden kann, muss der Patient gewarnt und auf die Bedeutung einer Urin- und Blutzuckerüberwachung hingewiesen werden. Es kann erforderlich sein, die Dosierung des antidiabetischen Wirkstoffs während und nach der Behandlung mit Danazol anzupassen.

Kombinationen, die nur unter großer Vorsicht angewandt werden dürfen

Chlorpromazin (Neuroleptikum): hohe Dosierungen (> 100 mg Chlorpromazin pro Tag) erhöhen die Blutzuckerspiegel (verminderte Insulinfreisetzung).

Der Patient muss gewarnt und auf die Bedeutung der Blutzuckerüberwachung hingewiesen werden. Es kann erforderlich sein, die Dosierung des antidiabetischen Wirkstoffs während und nach der Behandlung mit dem Neuroleptikum anzupassen.

Glukokortikoide (systemische und lokale Route: intra-artikuläre, kutane und rektale Anwendungsformen) und Tetracosactrin: Erhöhung der Blutzuckerwerte mit möglicher Ketose (verminderte Toleranz gegenüber Kohlehydraten bedingt durch die Glukokortikoide).

Der Patient muss gewarnt und auf die Bedeutung der Blutzuckerüberwachung, insbesondere zu Beginn der Behandlung, hingewiesen werden. Es kann erforderlich sein, die Dosierung des antidiabetischen Wirkstoffs während und nach der Behandlung mit Glukokortikoiden anzupassen.

Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin: intravenös.

Erhöhte Blutzuckerwerte aufgrund der Wirkungen der Beta-2-Agonisten.

Es ist die Bedeutung der Überwachung der Blutzuckerwerte hervorzuheben. Sofern nötig, Umstellen auf Insulin.

Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) Präparate:

Die Gliclazid Exposition wird durch Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) verringert. Betonen Sie die Wichtigkeit einer Überwachung des Blutzuckerspiegels.

Folgende Arzneimittel können Dysglykämie verursachen

Bei folgenden Kombinationen sind Vorsichtsmaßnahmen erforderlich:

Fluoroquinolone: bei gleichzeitiger Anwendung von Gliclazid und einem Fluoroquinolon, muss der Patient auf das Risiko einer Dysglykämie aufmerksam gemacht werden und die Wichtigkeit einer Überwachung des Blutzuckers betont werden.

3) Kombinationen, die berücksichtigt werden müssen

Antikoagulative Therapie (z. B. Warfarin):

Sulfonylharnstoffe können bei gleichzeitigem Einsatz zu einer Potenzierung der Antikoagulation führen. Die Anpassung des Antikoagulans kann erforderlich sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Gliclazid bei Schwangeren vor, auch wenn zu anderen Sulfonylharnstoffen einige Daten existieren.

In Tierstudien erwies sich Gliclazid als nicht teratogen (siehe Abschnitt 5.3).

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Gliclazid während der Schwangerschaft vermieden werden.

Die Einstellung der Diabeteserkrankung sollte bereits vor der Empfängnis erfolgen, um das Risiko von angeborenen Schädigungen zu reduzieren, die mit einem unkontrollierten Diabetes in Verbindung stehen.

Orale hypoglykämische Wirkstoffe sind nicht geeignet; Insulin ist der Wirkstoff der ersten Wahl zur Behandlung des Diabetes mellitus während der Schwangerschaft. Es wird empfohlen, die orale hypoglykämische Behandlung auf Insulin umzustellen, bevor eine Schwangerschaft angestrebt wird, bzw. so bald wie möglich, nachdem die Schwangerschaft festgestellt wurde.

Stillzeit

Es ist unbekannt, ob Gliclazid oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Angesichts des Risikos einer Hypoglykämie beim Neugeborenen ist das Arzneimittel bei stillenden Müttern kontraindiziert. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien an männlichen und weiblichen Raten ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität oder Auswirkung auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Gliclada 60 mg hat keinen oder einen vernachlässigbaren 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

Aufgrund der Erfahrungen mit Gliclazid und anderen Sulphonylharnstoffen wurden die folgenden Nebenwirkungen angegeben.

- Die Häufigkeit ist wie folgt definiert:
- sehr häufig (> 1/10)
- häufig (> 1/100 bis < 1/10)
- gelegentlich (> 1/1 000 bis < 1/100)
- selten (> 1/10 000 bis < 1/1 000)
- sehr selten (< 1/10 000)
- nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeleitet werden)

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Hypoglykämie

Die häufigste Nebenwirkung von Gliclazid ist Hypoglykämie.

Wie bei anderen Sulphonylharnstoffen kann die Behandlung mit Gliclada 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, 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 Zuckersubstitute 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.

Sonstige Nebenwirkungen:

Gastrointestinale Störungen

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

Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria, Angioödem, Erythem, makulopapulöse Ausschläge, bullöse Reaktionen (wie z. B.: Stevens-Johnson Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse und autoimmune bullöse Erkrankungen) und in Ausnahmefällen, 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 des Arzneimittels reversibel.

Leber- und Gallenerkrankungen

Anstieg der Leberenzyme (AST, ALT, alkalische Phosphatase),

Hepatitis (in Einzelfällen). Abbruch der Therapie bei cholestatischem Ikterus.

Diese Nebenwirkungen sind normalerweise nach Absetzen der Behandlung reversibel.

Augenerkrankungen

Vorübergehende Sehstörungen können insbesondere bei Behandlungsbeginn auftreten, aufgrund 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

Symptome

Eine Überdosierung mit Sulfonylharnstoffen kann eine Hypoglykämie auslösen.

Mäßige hypoglykämische Symptome ohne Bewusstseinsverlust oder neurologische Symptome müssen durch Kohlenhydrateinnahme, Dosisanpassung und/oder Änderung der Diät beseitigt werden. Der Patient sollte engmaschig überwacht werden, bis der Arzt sicher ist, dass er außer Gefahr ist.

Schwere hypoglykämische Reaktionen mit Koma, Krämpfen und neurologischen Ausfällen sind möglich und stellen einen medizinischen Notfall dar. Eine sofortige Einweisung des Patienten ins Krankenhaus ist erforderlich.

Behandlung

Wenn Verdacht auf ein hypoglykämisches Koma besteht oder dieses diagnostiziert wurde, so sollte dem Patienten eine schnelle i.v. Injektion von 50 ml konzentrierter Glucoselösung (20 bis 30 %) verabreicht werden. Dann folgt eine kontinuierliche Infusion einer verdünnten Glucoselösung (10 %) mit der nötigen Geschwindigkeit, um den Blutzuckerspiegel über 1g/l zu halten. Der Patient sollte engmaschig überwacht werden. Danach entscheidet der Arzt gemäß dem Gesundheitszustand des Patienten, ob eine weitere Überwachung notwendig ist.

Aufgrund der starken Proteinbindung von Gliclazid bringt eine Dialyse keinen Nutzen für die Patienten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sulfonylharnstoff – Derivate, ATC-Code: A10BB09

Wirkmechanismus

Gliclazid ist als blutzuckersenkender Sulfonylharnstoff ein orales Antidiabetikum, das sich von anderen Arzneistoffen dieser Klasse durch einen N-Heterozyklus mit endozyklischer Bindung unterscheidet.

Gliclazid reduziert den Blutzuckerspiegel durch Stimulierung der Insulinsekretion aus den β -Zellen der Langerhans-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 hämovaskuläre Eigenschaften.

Pharmakodynamische Wirkung

Wirkung auf die Insulinfreisetzung

Beim Typ II-Diabetes stellt Gliclazid die durch Glucose ausgelöste frühe Insulin-sekretionsspitze wieder her und steigert auch die zweite Phase der Insulinsekretion. Ein signifikanter Anstieg der Insulinausschüttung wird als Reaktion auf eine Mahlzeit oder Glucose 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 bis zur 6. Stunde an und zeigen ab der 6. bis zur 12. Stunde ein Plateau.

Die intra-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.

Eine einmal tägliche Gabe von Gliclada 60 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung hält wirksame Gliclazid-Plasmaspiegel über 24 Stunden aufrecht.

Biotransformation

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

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit von Gliclazid liegt zwischen 12 und 20 Stunden.

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 relevanten 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 Verabreichung von Gliclazid in tierexperimentellen Studien hat die Fertilität und Fruchtbarkeit nicht beeinflusst.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat

Hypromellose

Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid

Magnesiumstearat

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: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 120 oder 180 Tabletten in Blister (OPA/Alu/PVC Folie//Alu Folie)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slowenien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-31795

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 13.02.2013

Datum der Verlängerung der Zulassung: 03.02.2018

10. STAND DER INFORMATION

11/2024

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten des BASG - Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (<https://www.basg.gv.at/>) verfügbar.