

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Glurenorm® 30 mg - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 30 mg Gliquidon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 134,6 mg Laktose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiß, flache, runde, an den Kanten abgeschrägte Tabletten, in die auf der einen Seite beiderseits einer Bruchrinne der Code „57C“ und auf der anderen Seite das Firmenlogo eingepreßt ist.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Patienten mittleren Alters sowie bei älteren Patienten, wenn zur befriedigenden Einstellung des Kohlenhydratstoffwechsels diätetische Maßnahmen nicht länger ausreichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Folgende Richtlinien können als Empfehlung gelten:

Die Einstellung des Patienten auf Glurenorm darf nur durch einen Arzt vorgenommen werden und muss zusammen mit einer Diäteeinstellung erfolgen. Die Dosierung richtet sich nach dem Ergebnis der Stoffwechseluntersuchung (Blut- und Harnzucker). Es wird empfohlen, die Therapie mit einer möglichst niedrigen Dosierung zu beginnen. Dies gilt v.a. bei Patienten mit besonderer Neigung zu Hypoglykämien oder einem Körpergewicht unter 50 kg.

Dosierung

Erwachsene:

Neueinstellung

Im Allgemeinen beginnt die Glurenorm-Behandlung mit ½ Tablette (15 mg) zum Frühstück. Glurenorm-Tabletten sollen zu Beginn der Mahlzeit eingenommen werden. Nach Einnahme einer Glurenorm-Tablette sollte die Mahlzeit nicht ausgelassen werden.

Wenn die Behandlung mit ½ Tablette zum Frühstück für eine befriedigende Einstellung nicht ausreicht, so wird eine stufenweise Erhöhung der Dosis um je eine halbe Tablette vorgenommen. Tagesdosen von bis zu 2 Tabletten (60 mg) können auf einmal eingenommen werden, vorzugsweise zur ersten Mahlzeit des Tages.

Sind höhere tägliche Dosen erforderlich, so kann durch eine Verteilung der Dosis auf 2- oder 3-malige Gaben eine besser ausgeglichene Stoffwechsellage erreicht werden. In diesem Fall sollte die höchste Dosis zur ersten Mahlzeit des Tages eingenommen werden.

Tagesdosen über 4 Tabletten (120 mg) führen in der Regel zu keiner weiteren Verbesserung der glykämischen Stoffwechsellage. Daher beträgt die maximal empfohlene Tagesdosis 4 Tabletten (120 mg).

Kinder und Jugendliche:

Glurenorm wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Spezielle Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Glurenorm wird hauptsächlich über die Leber verstoffwechselt und über das Gallensystem mit dem Stuhl ausgeschieden (siehe Abschnitt 5.2). Die Glurenorm-Ausscheidung legt keine Interaktion mit der Nierenfunktion nahe. Allerdings wurden Tagesdosen von über 50 mg in dieser Patientengruppe nicht systematisch untersucht. Auf Basis der verfügbaren Daten ist keine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion notwendig (siehe auch Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Gaben von mehr als 75 mg Glurenorm täglich erfordern engmaschige medizinische Kontrollen. Da 95 % des eingenommenen Glurenorms über die Leber metabolisiert und über die Galle ausgeschieden werden, darf Glurenorm nicht bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung verschrieben werden (siehe Gegenanzeigen).

In 2 klinischen Studien mit einer begrenzten Anzahl diabetischer Patienten (n = 16 bzw. 70), die an Leberfunktionsstörung unterschiedlichen Schweregrades (einschließlich aktiver Leberzirrhose mit portaler Hypertension) leiden, führte Glurenorm (15-90 mg bzw. 33 mg) nicht zu einer weiteren Verschlechterung der Leberfunktion; es traten keine ausgeprägten hypoglykämischen Reaktionen auf.

Umstellung von anderen, gleichartigen oralen Antidiabetika

Die Dosierung richtet sich nach der aktuellen Stoffwechsellage des Patienten. Bei der Umstellung von anderen Antidiabetika ist zu berücksichtigen, dass – bezüglich der Wirkungsstärke – 1 Tablette Glurenorm (30 mg) etwa 1.000 mg Tolbutamid entspricht. Die Umstellung wird in der Regel mit ½ Tablette Glurenorm begonnen.

Kombinierte Anwendung

Führt die Monotherapie mit Glurenorm zu keiner befriedigenden Kontrolle des Diabetes mellitus, so kann nur die zusätzliche Verabreichung von Metformin empfohlen werden.

Art der Anwendung

Glurenorm 30 mg - Tabletten sollen zu Beginn der Mahlzeiten mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Glurenorm ist für die Langzeitanwendung im Rahmen des Blutzuckermanagements bei Diabetes-Patienten vorgesehen. Dosisanpassungen, Therapieabbrüche bzw. Therapieumstellungen richten sich nach der Stoffwechsellage und dürfen nur auf ärztliche Anweisung erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Glurenorm darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder Stoffe aus den Wirkstoffgruppen der Sulfonylharnstoffderivate und Sulfonamide sowie gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Diabetes mellitus Typ 1 (insulinpflichtiger Diabetes);
- Praecoma und Coma diabeticum;
- Stoffwechselentgleisung mit Azidose oder Ketose;
- Pankreas-Resektion;
- schweren Infektionen;
- bevorstehenden Operationen;
- schwerer Leberfunktionsstörung;
- akuter intermittierender (hepatischer) Porphyr.

Glurenorm darf während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung von Diabetes bedarf regelmäßiger ärztlicher Kontrollen. Vorsicht ist insbesondere während der Therapieeinleitung mittels Dosistitration oder bei Umstellung von anderen Arzneimitteln geboten.

Obwohl Gliquidon nur zu ca. 5 % über die Nieren ausgeschieden wird, ist bei schweren Nierenerkrankungen eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung erforderlich. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie unverzüglich den Arzt aufsuchen müssen, wenn während der Behandlung Zeichen einer Hypoglykämie – wie z. B. Tachykardie, Schock, feuchte Haut, Hyperthermie, motorische Unruhe und Hyperreflexie – auftreten, da diese zu lebensbedrohlichen Zuständen wie Koma führen können (siehe 4.9). In klinischen Studien mit Glurenorm wurden im Zusammenhang mit Hypoglykämien auch Fieber, Übelkeit und Rash beobachtet. Aufgrund einer möglicherweise auch protrahiert verlaufenden Hypoglykämie kann nach vorübergehender Besserung der Unterzuckerung durch die Akutbehandlung erneut eine Hypoglykämie auftreten.

Die Behandlung von Patienten, die an Glucose-6-phosphat-Dehydrogenasemangel leiden, mit Sulfonylharnstoff-hältigen Arzneimitteln kann zu hämolytischer Anämie führen. Da Glurenorm zu der Gruppe der Sulfonylharnstoff-hältigen Arzneimittel zählt, sollte es nur mit Vorsicht bei Patienten mit Glucose-6-phosphat-Dehydrogenasemangel angewendet werden und eine entsprechende Sulfonylharnstoff-freie Alternative in Betracht gezogen werden.

Die Therapie mit oralen Antidiabetika darf nicht die diätetische Therapie ersetzen, da bei Diabetes die Diät primär zur Kontrolle des Patientengewichts angelegt ist – unabhängig von jeder vom Arzt verschriebenen medikamentösen Therapie.

Die Auslassung einer der üblichen Mahlzeiten oder die Nichteinhaltung der ärztlichen Dosierungsvorschrift kann den Blutzucker verstärkt senken und damit zu Bewusstlosigkeit führen, z. B. wenn eine Tablette vor der Mahlzeit anstatt zu Beginn einer Mahlzeit eingenommen wird, ist die Auswirkung auf den Blutzucker gewöhnlich ausgeprägter, wodurch das Risiko einer Hypoglykämie steigt.

Sollten klinische Symptome einer Hypoglykämie auftreten, ist die sofortige Einnahme zuckerhaltiger Lebensmittel die richtige Vorgehensweise. Bleibt die Hypoglykämie trotzdem bestehen, ist eine sofortige intensivierete Behandlung und Überwachung erforderlich.

Körperliche Überanstrengung kann die blutzuckersenkende Wirkung noch intensivieren.

Alkohol und Stress können die blutzuckersenkende Wirkung von Sulfonylharnstoffen verstärken oder vermindern.

Mit besonderer Vorsicht sollte die gleichzeitige Einnahme von Glurenorm mit vielen anderen Arzneimitteln überwacht werden, insbesondere mit jenen, die die blutzuckersenkende Wirkung von Glurenorm verstärken (siehe Abschnitt 4.5).

Glurenorm 30 mg - Tabletten enthalten in der empfohlenen Tageshöchstdosis (4 Tabletten) 538 mg Laktose. Patienten mit seltenen hereditären Störungen wie Galaktose-Intoleranz, Lapp-Laktase-Defizit oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Glurenorm 30 mg - Tabletten sind für Diabetiker geeignet (1 Tablette enthält 0,1346 g Kohlenhydrate entsprechend 0,011 Broteinheiten [BE]).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Von einer Anzahl von Arzneimitteln ist bekannt, dass sie den Glukose-Stoffwechsel beeinflussen. Die Möglichkeit von Wechselwirkungen ist daher durch den Arzt in Betracht zu ziehen.

Pharmakokinetische und pharmakodynamische Arzneimittelinteraktionen mit Glurenorm können die blutzuckersenkende Wirkung modifizieren. Gliquidon ist umfangreich an Plasmaproteine gebunden und kann daher von gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln verdrängt werden, die auch eine hohe Proteinbindung aufweisen.

Die gleichzeitige Einnahme mit folgenden Wirkstoffen verstärkt möglicherweise die hypoglykämische Wirkung von Gliquidon:

ACE-Hemmer, Allopurinol, Analgetika, Nichtsteroidale Antiphlogistika (z. B. Salicylate, Phenylbutazon), Antimykotika, Chloramphenicol, Clarithromycin, Clofibrat, Kumarin Antikoagulantien, Fluorochinolone, Heparin, MAO-Hemmer, Sulfinpyrazon, Sulfonamide, Tetrazykline, trizyklische Antidepressiva, Cyclophosphamid und Derivate, Insulin und andere Antidiabetika mit und ohne immanentem Risiko einer Hypoglykämie.

β -Rezeptorenblocker und andere Sympatholytika (einschließlich Clonidin), Reserpin sowie Guanethidin können möglicherweise die hypoglykämische Wirkung verstärken und die Symptome einer Hypoglykämie auch maskieren!

Die gleichzeitige Einnahme mit folgenden Wirkstoffen kann die hypoglykämische Wirkung von Gliquidon möglicherweise verringern:

Aminoglutethimid, Kortikosteroide, Diazoxid, orale Kontrazeptiva, Sympathomimetika, Rifamycine, Thiaziddiuretika und Schleifendiuretika, Schilddrüsenhormone, Glukagon, Phenothiazine sowie Nikotinsäure. Barbiturate, Rifampicin und Phenytoin können möglicherweise die hypoglykämische Wirkung durch Induktion von Leberenzymen.

Für H₂-Rezeptorantagonisten (Cimetidin, Ranitidin) und Alkohol wurde sowohl eine Verminderung als auch eine Verstärkung der hypoglykämischen Wirkung von Gliquidon beschrieben.

Bei gleichzeitiger Einnahme mit Alkohol wird die Alkoholtoleranz vermindert und die Stoffwechsellage verschlechtert. Auch Laxanzienmissbrauch führt zu einer verschlechterten Stoffwechsellage.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bei schwangeren Diabetikerinnen ist eine besonders engmaschige und intensive Blutzuckerkontrolle erforderlich. Eine befriedigende Einstellung des Kohlenhydratstoffwechsels mit oralen Antidiabetika kann bei schwangeren Diabetikerinnen nicht erzielt werden.

Für Gliquidon liegen keine klinischen Daten über die Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit vor. Glurenorm darf während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden. Bei

Kinderwunsch oder Eintritt einer Schwangerschaft während der Behandlung ist die Einnahme von Glurenorm zu unterbrechen und auf Insulin umzustellen.

In tierexperimentellen Studien war Gliquidon nicht teratogen. Embryotoxische Wirkungen wurden jedoch bei Kaninchen beobachtet, wo hohe Dosierungen zu dauerhafter Hypoglykämie führten.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Gliquidon oder seine Metabolite beim Menschen in die Milch übergehen.

Fertilität

Es liegen keine klinischen und präklinischen Studien über die Auswirkung von Glurenorm auf die Fertilität vor.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Die Patienten müssen jedoch darauf hingewiesen werden, dass während der Behandlung mit Glurenorm Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit, Schwindel, Akkomodationsstörungen oder andere klinische Symptome von Hypoglykämie auftreten können. Beim Auftreten von solchen Nebenwirkungen sollten Patienten Tätigkeiten, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern (z. B. Teilnahme am Straßenverkehr, Bedienen von Maschinen), unterlassen.

4.8 Nebenwirkungen

Basierend auf Daten aus klinischen Studien und der Erfahrung nach Markteinführung von Glurenorm können folgende Nebenwirkungen auftreten, wobei Hypoglykämie am häufigsten auftritt.

Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention

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:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten:	Thrombozytopenie, Leukopenie, Agranulozytose*
---------	---

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig:	Hypoglykämie
Selten:	Appetitlosigkeit
Nicht bekannt:	Gewichtszunahme

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich:	Kopfschmerzen, Schwindel, Somnolenz
Selten:	Parästhesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich:	Akkomodationsstörungen
---------------	------------------------

Herzerkrankungen

Selten:	Angina pectoris, Extrasystolen
---------	--------------------------------

Gefäßerkrankungen

Selten: Kardiovaskuläre Insuffizienz, Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Nausea, Vomitus, Obstipation, Diarrhoe, abdominale Beschwerden,
Mundtrockenheit

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Cholestase*

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Pruritus, Exanthem

Selten: Urtikaria, Stevens-Johnson-Syndrom*, Photosensibilität*

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: Schmerzen in der Brust, Abgeschlagenheit

* Diese Nebenwirkungen wurden nicht in klinischen Studien mit Glurenorm beobachtet, sondern sind spontan berichtete Ereignisse nach der weltweiten Markteinführung. Die Häufigkeitsabschätzung erfolgt gemäß der EU-SmPC-Guideline.

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

Überdosierung mit Sulfonylharnstoffen kann zu Hypoglykämie führen.

Symptome

Bei Überdosierung ist mit einer protrahierten Hypoglykämie zu rechnen, die nach erfolgreicher Ersttherapie zu Rezidiven neigt. Bei bewusstseinsgetrübten Patienten kann sich rasch ein lebensbedrohlicher, hypoglykämischer Schock entwickeln, der gekennzeichnet ist durch Bewusstlosigkeit, Tachykardie, feuchte Haut, motorische Unruhe und Hyperreflexie; Magenunverträglichkeit und allergische Hauterscheinungen wurden bei einer Überdosierung mit Gliquidon ebenfalls beobachtet.

Therapie

Bei Hypoglykämie: sofortige orale oder intravenöse Zufuhr von Glukose. Kontrollen des Blutglukosespiegels und weitere Verabreichung von Glukose können erforderlich sein.

Bei allergischen Hauterscheinungen: Absetzen des Arzneimittels und Umstellung auf ein anderes orales Antidiabetikum oder auf Insulin.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
ATC-Code:

Orale Antidiabetika / Sulfonylharnstoff-Derivate
A10BB08

Gliquidon ist ein kurzwirksamer blutzuckersenkender Sulfonylharnstoff der zweiten Generation.

Gliquidon stimuliert die Freisetzung von Insulin aus den β -Zellen des Pankreas durch Verstärkung der Glukose-medierten Insulinfreisetzung. Im Tierexperiment scheint die Insulinresistenz in Leber und Fettgewebe durch Erhöhung der Insulinrezeptoren und durch Stimulation des durch Insulin induzierten Post-Rezeptor-Mechanismus verringert.

Die blutzuckersenkende Wirkung beginnt 60-90 Minuten nach oraler Gabe, erreicht ihr Maximum 2-3 Stunden nach Verabreichung und hält etwa 8-10 Stunden an. Gliquidon gehört daher zu den kurzwirkenden Sulfonylharnstoffen und ist für die Anwendung bei Patienten mit erhöhtem Risiko von Hypoglykämien, wie z. B. älteren Patienten und Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion, geeignet.

Da die renale Elimination von Gliquidon vernachlässigbar gering ist, kann Glurenorm bei Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion bzw. mit diabetischer Nephropathie angewendet werden. Bei einer limitierten Anzahl von Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Sulfonylharnstoffen therapiert wurden und die gleichzeitig an einer Erkrankung der Leber litten, erwies sich Gliquidon als wirksam und sicher. Lediglich die Ausscheidung von stoffwechselinaktiven Metaboliten war verzögert.

Eine schwere Leberfunktionsstörung stellt jedoch eine Kontraindikation dar (siehe Abschnitt 4.3)

Bei einer klinischen Studie mit Glurenorm über einen Zeitraum von 18 und 30 Monaten stieg das durchschnittliche Körpergewicht nicht an. In einer Vergleichsstudie mit mehreren Sulfonylharnstoffen hatten Patienten nach einjähriger Behandlung mit Glurenorm keine signifikanten Gewichtsschwankungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach Verabreichung einer Einzeldosis von 15 und 30 mg wird Gliquidon schnell und nahezu vollständig im Gastrointestinaltrakt resorbiert (80-95 %), dabei betrugen die Plasmaspiegel 0,65 $\mu\text{g/ml}$ (Bereich: 0,12-2,14 $\mu\text{g/ml}$). Die durchschnittliche Zeit zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration betrug 2,25 Stunden (Bereich: 1,25-4,75 Stunden).

Nach dem Zweikompartiment-Modell beträgt die resultierende durchschnittliche Fläche unter der Konzentrations-Zeit Kurve von null bis unendlich ($\text{AUC}_{0-\infty}$) von Gliquidon 5,1 $\mu\text{g h/ml}$ (Bereich: 1,5-10,1 $\mu\text{g h/ml}$). Dabei wurden keine Unterschiede bei den Plasmaspiegeln zwischen Diabetikern und gesunden Probanden berichtet.

Verteilung

Gliquidon wird in hohem Ausmaß an Plasmaproteine gebunden (> 99 %). Es liegen keine klinischen Daten vor, ob Gliquidon oder seinen Metaboliten die Blut-Hirn-Schranke oder Plazenta passieren. Nichtklinische Daten zeigen, dass Gliquidon und seine Metaboliten diese Barrieren nicht passieren. Beim Menschen liegen keine Daten über das Auftreten von Gliquidon in der Muttermilch vor.

Biotransformation

Gliquidon wird vollständig metabolisiert, überwiegend durch Hydroxylierung und Demethylierung in der Leber. Die Metaboliten im Blut sind pharmakodynamisch inaktiv und beeinflussen die Blutzuckerspiegel nicht im Vergleich zur Muttersubstanz.

Elimination

Der Hauptteil der Metaboliten wird über das Gallensystem mit dem Stuhl ausgeschieden. Studien mit 15 mg radiomarkiertem Wirkstoff (^{14}C) zeigten, dass nach oraler Gabe ungefähr 86 % der gesamten Radioaktivität im Stuhl wiedergefunden wurden.

Unabhängig von der Art der Verabreichung und von der Wirkstoffmenge wird nur ein kleiner Teil der Metaboliten über die Nieren ausgeschieden und kann als verstoffwechselte Dosis im Urin gefunden werden (durchschnittlich 5 %). Auch nach Mehrfachgabe von Gliquidon bleibt die renale Ausscheidung minimal.

Nach dem Zwei-Kompartiment-Modell beträgt die dominante Halbwertszeit ($t_{1/2\alpha}$) von Gliquidon ca. 1,2 Stunden (Bereich: 0,4-3,0 Stunden), wohingegen die terminale Halbwertszeit ca. 8 Stunden (Bereich: 5,7-9,4 Stunden) beträgt.

Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen:

Ältere Patientengruppe:

Die pharmakokinetischen Eigenschaften sind im Wesentlichen gleich bei Älteren und Personen mittleren Alters.

Leberfunktionsstörung:

Es wurde beobachtet, dass der Metabolismus von Gliquidon bei Patienten mit Leberinsuffizienz aufrecht erhalten bleibt.

Nierenfunktionsstörung:

Basierend auf pharmakokinetischen Daten werden nur ungefähr 5 % der Metaboliten des eingenommenen Glurenorms über die Nieren ausgeschieden. Der Hauptteil des Wirkstoffes wird über das Gallensystem mit dem Stuhl ausgeschieden, daher tritt keine Akkumulation des Wirkstoffes bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion auf. Gliquidon kann daher bei Patienten mit Risiko für chronische Nephropathien verabreicht werden.

Auch wenn keine klinischen Studien zur Glurenorm-Dosierung in Abhängigkeit von der glomerulären Filtrationsrate und Kreatinin-Clearance vorliegen, zeigt eine klinische Studie mit diabetischen Patienten, die an eingeschränkter Nierenfunktion unterschiedlichen Schweregrads leiden, dass - verglichen mit Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion - die tägliche Einnahme von durchschnittlich 40-50 mg Glurenorm sehr ähnliche Auswirkungen auf den Blutzuckerspiegel aufweist; Akkumulation oder Hypoglykämie traten nicht auf. Demzufolge ist auf Basis der verfügbaren Daten keine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion notwendig.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten. Außerdem zeigte sich in in-vitro Studien kein Hinweis auf mutagenes Potential. Langzeitstudien an Ratte und Maus ergaben keine Hinweise auf tumor erzeugendes Potential.

Gliquidon ist unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften geprüft. Es liegen keine Untersuchungen zu möglichen Fertilitätsstörungen oder zur peri-postnatalen Toxizität vor. Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Laktose, Maisstärke, lösliche Stärke, Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weiß opaker PVC-Aluminium-Blister
Packungen zu 30 und 120 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

16103

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10.08.1977

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13.02.2013

10. STAND DER INFORMATION

September 2018

VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig