

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DIAMICRON UNO® 60 mg

Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 60 mg Gliclazid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung

Weißer Oblongtablette, 15 mm lang und 7 mm breit, die auf beiden Seiten eingekerbt ist und „DIA 60“ eingraviert hat. 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 Dosis von DIAMICRON UNO 60 mg beträgt ½ bis 2 Tabletten, d.h. 30 bis 120 mg und sollte als Einmalgabe zum Frühstück eingenommen werden.

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

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 Anfangsdosis beträgt 30 mg täglich (eine halbe Tablette DIAMICRON UNO 60 mg). Wenn die Einstellung des Blutzuckerspiegels zufrieden stellend ist, kann diese Dosis für eine Dauerbehandlung beibehalten werden.

Sollte die Einstellung des Blutzuckerspiegels nicht zufrieden stellend 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 DIAMICRON UNO 60 mg Tablette entspricht zwei DIAMICRON UNO 30 mg Tabletten. Aufgrund der Teilbarkeit der DIAMICRON UNO 60 mg Tabletten kann die Dosierung flexibler gestaltet werden.

- Umstellung von Diamicron® (80 mg) Tabletten auf DIAMICRON UNO® 60 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung: Eine Tablette Diamicron® (80 mg) entspricht 30 mg einer Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung (d.h. ½ Tablette DIAMICRON UNO 60 mg). Bei sorgfältiger Überwachung des Blutzuckerspiegels kann daher eine Umstellung erfolgen.

- Umstellung von einem anderen oralen antidiabetischen Arzneimittel auf DIAMICRON UNO® 60 mg:

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

Bei einer Umstellung auf DIAMICRON UNO 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 DIAMICRON UNO 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:

DIAMICRON UNO 60 mg kann in Kombination mit Biguaniden, α-Glucosidase-Inhibitoren oder Insulin verabreicht werden.

Bei Patienten, die mit DIAMICRON UNO 60 mg nicht zufrieden stellend eingestellt sind, kann unter enger medizinischer Überwachung eine Begleittherapie mit Insulin begonnen werden.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

DIAMICRON UNO 60 mg wird nach dem gleichen Dosierungsschema angewendet wie bei Patienten, die jünger als 65 Jahre sind.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit einer leichten bis mäßigen Niereninsuffizienz kann dasselbe Dosierungsschema verwendet werden wie bei Patienten, die eine normale Nierenfunktion haben, unter sorgfältiger Patientenkontrolle. Dies wurde 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 DIAMICRON UNO 60 mg bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

4.3 Gegenanzeigen

Dieses Arzneimittel ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Gliclazid, gegen andere Sulfonylharnstoffe oder Sulfonamide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- 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 Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hypoglykämien:

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

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

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

Faktoren, die eine Hypoglykämie begünstigen:

- Verweigerung oder Unfähigkeit des Patienten (vorwiegend bei älteren Patienten) zu kooperieren,
- falsche oder unregelmäßige Ernährung, Auslassen von Mahlzeiten, Fastenzeiten oder Änderung der Diät,
- Ungleichgewicht zwischen der körperlichen Betätigung und der Einnahme von Kohlenhydraten,
- Niereninsuffizienz,
- schwerwiegende Leberinsuffizienz,
- Überdosierung von DIAMICRON UNO,

- 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 sekundäre Toleranzentwicklung im Unterschied zur primären Toleranz, bei der ein Wirkstoff von Anfang an unwirksam ist. Bevor ein Patient in die Kategorie der sekundären Toleranzentwicklung eingeordnet wird, sollten die Möglichkeiten der Dosisanpassung abgeschätzt und das Einhalten des Diätplanes kontrolliert werden.

Dysglykämie:

Bei Diabetikern mit Fluorchinolon-Begleittherapie, besonders bei älteren Patienten, wurden Störungen des Blutglukosespiegels einschließlich Hypoglykämie und Hyperglykämie beobachtet. Tatsächlich wird eine sorgfältige Überwachung des Blutglukosespiegels bei allen Patienten empfohlen, die gleichzeitig DIAMICRON 60 mg und ein Fluorchinolon einnehmen.

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 Sulfonharnstoffen eine hämolytische Anämie verursacht werden. Da Gliclazid zu der chemischen Klasse der Sulfonharnstoffe gehört, sollte es bei Pa-

tienten mit G6PD-Mangel nur vorsichtig angewendet werden und eine Umstellung der Medikation auf Alternativen zu Sulfonharnstoffen erwogen werden.

Patienten mit Porphyrurie:

Fälle von akuter Porphyrurie wurden bei Patienten mit Porphyrurie beschrieben, die mit anderen Sulfonharnstoff-Medikamenten behandelt wurden.

Sonstige Bestandteile:

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten DIAMICRON UNO 60 mg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Arzneimittel können das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen:

Kontraindizierte Kombinationen:

- **Miconazol** (systemisch, Gel zur Anwendung in der Mundhöhle): steigert den hypoglykämischen Effekt mit möglichem Auftreten von hypoglykämischen Symptomen oder sogar Koma.

Von folgenden Kombinationen wird abgeraten:

- **Phenylbutazon** (systemisch): steigert den hypoglykämischen Effekt von Sulfonharnstoffen (Sulfonharnstoffe werden aus der Plasmaproteinbindung verdrängt und/oder ihre Elimination wird reduziert). Es sind andere entzündungshemmende Stoffe vorzuziehen, andernfalls muss der Patient gewarnt werden und auf die Notwendigkeit der Selbstkontrolle hingewiesen werden; wenn nötig, soll die Dosis während der Behandlung mit Phenylbutazon und nach dessen Absetzen angepasst werden.
- **Alkohol:** Steigerung des hypoglykämischen Effekts (durch Hemmung der Kompensationsmechanismen) und mögliches Auftreten des hypoglykämischen Kommas. Deshalb sollte die Einnahme von Alkohol oder alkoholhaltigen Arzneimitteln vermieden werden.

Bei folgenden Kombinationen sind besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich:

Bei Einnahme von folgenden Arzneistoffen kann eine Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung und daher in einigen Fällen auch Hypoglykämie auftreten:

Andere Antidiabetika (Insuline, Acarbose, Metformin, Thiazolidindione, DPP-4-Inhibitoren, GLP-1-Rezeptor-Agonisten), Betablocker, Fluconazol, ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril), H₂-Rezeptorantagonisten, MAO-Hemmer, Sulfonamide, Clarithromycin und nichtsteroidale Antiphlogistika.

Folgende Arzneimittel können den Blutzuckerspiegel erhöhen:

Von folgenden Kombinationen wird abgeraten:

- **Danazol:** diabetogene Wirkung von Danazol. Wenn eine Anwendung dieses Wirkstoffes nicht vermieden werden kann, soll der Patient gewarnt und auf die Wichtigkeit

der Überwachung des Blut- und Harnzuckerspiegels aufmerksam gemacht werden. Eine Dosisanpassung des Antidiabetikums bei gleichzeitiger Gabe von Danazol und nach dessen Absetzen kann erforderlich sein.

Bei folgenden Kombinationen sind besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich:

- **Chlorpromazin** (Neuroleptikum): Hohe Dosen (> 100 mg pro Tag) führen zu einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels (Verminderung der Insulinfreisetzung). Der Patient soll daher gewarnt und über die Wichtigkeit der Kontrolle des Blutzuckers informiert werden. Eine Dosisanpassung des Antidiabetikums bei gleichzeitiger Gabe von Chlorpromazin und nach dessen Absetzen kann erforderlich sein.
- **Glucokortikoide** (systemisch und lokal: intraartikulär, cutane und rektale Zubereitungen) und Tetracosactid: Steigerung des Blutzuckerspiegels und möglicherweise Ketose (verminderte Glucosetoleranz bedingt durch Glucokortikoide). Der Patient soll daher gewarnt und über die Wichtigkeit der Kontrolle des Blutzuckers – vor allem zu Beginn der Behandlung – informiert werden. Eine Dosisanpassung des Antidiabetikums bei gleichzeitiger Gabe von Glucokortikoiden und nach deren Absetzen kann erforderlich sein.
- **Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin** (i. v.): Erhöhter Blutzuckerspiegel aufgrund ihres β_2 -agonistischen Effektes. Eine verstärkte Überwachung des Blutzuckerspiegels ist erforderlich. Gegebenenfalls muss zur Insulinbehandlung übergegangen werden.
- **Johanniskraut (Hypericum perforatum)-Präparate:** Die Gliclazid-Exposition wird durch Johanniskraut herabgesetzt. Weisen Sie auf die Bedeutung der Überwachung des Blutglukosespiegels hin.

Folgende Präparate können eine Dysglykämie verursachen

Kombinationen, die während der Einnahme Vorsichtsmaßnahmen erfordern:

- **Fluorchinolone:** bei gleichzeitiger Einnahme von DIAMICRON 60 mg und einem Fluorchinolon sollte der Patient vor dem Risiko einer Dysglykämie gewarnt werden. Es sollte auf die Bedeutung der Überwachung des Blutglukosespiegels hingewiesen werden.

Andere zu berücksichtigende Kombinationen:

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Gliclazid bei Schwangeren vor, auch wenn

zu anderen Sulfonylharnstoffen einige wenige Daten existieren.

In Tierstudien ist Gliclazid nicht teratogen (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme soll eine Anwendung von Gliclazid während der Schwangerschaft vermieden werden.

Vor einer Empfängnis sollte eine gute Diabeseinstellung erreicht werden, um das Risiko von kongenitalen Missbildungen durch unkontrollierten Diabetes zu senken. Orale Antidiabetika sind dazu nicht geeignet, Insulin ist das Mittel der Wahl, um Diabetes während einer Schwangerschaft zu behandeln. Es wird empfohlen, eine orale antidiabetische Therapie auf Insulin umzustellen, bevor eine Schwangerschaft geplant wird oder sobald eine Schwangerschaft festgestellt wird.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Gliclazid oder seine Metabolite in die Muttermilch übergehen. Aufgrund des Hypoglykämierisikos beim Neugeborenen ist die Einnahme dieses Arzneimittels deshalb während der Stillzeit kontraindiziert. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Fertilität

Es wurde kein Einfluss auf die Fertilität oder die Fortpflanzungsfähigkeit bei männlichen und weiblichen Ratten beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

DIAMICRON UNO 60 mg hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Patienten sollten aber 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 wurden die folgenden Nebenwirkungen berichtet.

Die häufigste Nebenwirkung unter Gliclazid ist Hypoglykämie.

Wie bei anderen Sulfonylharnstoffen kann die Behandlung mit DIAMICRON UNO 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: über-

mäßiges Schwitzen, feuchte Haut, Ängstlichkeit, Tachykardie, Hypertonie, Herzklopfen, Angina pectoris und Arrhythmie.

Im Allgemeinen verschwinden die Symptome nach Einnahme von Kohlenhydraten (Zucker). Im Gegensatz dazu zeigen die Zuckerersatzstoffe keine Wirkung. Die Erfahrung mit anderen Sulfonylharnstoffen zeigt, dass trotz anfänglicher Wirksamkeit der Maßnahmen eine Hypoglykämie wieder auftreten kann.

Eine sofortige medizinische Behandlung oder eine Einweisung ins Krankenhaus ist bei einer ernsthaften oder länger dauernden Hypoglykämie notwendig, selbst wenn sie durch die Einnahme von Zucker vorübergehend unter Kontrolle ist.

Sonstige Nebenwirkungen:

Gastrointestinale Störungen (einschließlich Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Durchfall, Verstopfung). Diese können vermieden oder vermindert werden, wenn Gliclazid zum Frühstück eingenommen wird.

Folgende unerwünschte Wirkungen wurden seltener beobachtet:

- **Haut und subcutane Gewebe:** Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria, Angioödem, Erythem, makulopapulöse Ausschläge, bullöse Reaktionen (wie das Stevens-Johnson-Syndrom und die toxische epidermale Nekrolyse und blasenbildende Autoimmundermatosen) und in Ausnahmefällen arzneimittelbedingter Ausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS, *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*).
- **Blut- und Lymphsystem:** Störungen des Blutbildes sind selten. Sie umfassen Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Granulozytopenie. Diese sind im Allgemeinen nach Absetzen des Arzneimittels reversibel.
- **Leber und Galle:** 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.

- **Augen:** Vorübergehende Sehstörungen können insbesondere bei Behandlungsbeginn auftreten, aufgrund von Änderungen des Blutzuckerspiegels.

Für die Stoffklasse typische Nebenwirkungen:

Wie bei anderen Sulfonylharnstoffen wurden folgende unerwünschte Arzneimittelwirkungen beobachtet: Fälle von Erythrozytopenie, Agranulozytose, hämolytischer Anämie, Panzytopenie, allergischer Vasculitis, Hyponatriämie, erhöhten Leberenzymwerten und sogar Störungen der Leberfunktion (z. B. mit Cholestase und Gelbsucht), sowie Hepatitis, die nach Absetzen des Sulfonylharnstoffes reversibel war bzw. in wenigen Einzelfällen zum lebensbedrohlichen 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von Sulfonylharnstoffen kann eine Hypoglykämie hervorrufen.

Mäßige hypoglykämische Symptome ohne Bewusstseinsverlust oder neurologische Symptome müssen durch Kohlenhydrateinnahme, Dosisanpassung und/oder Änderung der Diät beseitigt werden. Der Patient sollte 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.

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 1 g/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 ist eine Dialyse zwecklos.

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 Wirkungen

Wirkung auf die Insulinfreisetzung

Beim Typ II-Diabetes stellt Gliclazid die durch Glucose ausgelöste frühe Insulin-Sekretion 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 intraindividuellen 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 DIAMICRON UNO 60 mg 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 Patientengruppen

Ältere Patienten

Es sind keine klinisch relevanten Veränderungen der pharmakokinetischen Parameter bei älteren Patienten 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. Fertilität und Fortpflanzungsfähigkeit waren nach der Gabe von Gliclazid in Tierstudien unbeeinflusst.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Lactose-Monohydrat
- Maltodextrin
- Hypromellose
- Magnesiumstearat
- Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Transparente PVC/Aluminium-Blister in Schachteln aus Karton verpackt.

Packungsgrößen

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180 und 500 Tabletten.

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

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Frankreich

Örtlicher Vertreter:

Servier Deutschland GmbH
Elsenheimerstr. 53
80687 München
Telefon: (089) 57095-01
Telefax: (089) 57095-126

8. ZULASSUNGSNUMMER

74783.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

28.06.2010/07.08.2015

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt