

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Minidiab® 5 mg - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 5 mg Glipizid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 153 mg Laktose/Tablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer, bikonvexe Tablette mit Bruchrille

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zusätzlich zu einer Diät bei nicht Insulin-abhängigen Patienten mit Diabetes mellitus (NIDDM), bei denen diätetische Maßnahmen und körperliche Bewegung, sowie Gewichtsreduktion allein zur Behandlung nicht ausreichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Wie bei allen blutzuckersenkenden Arzneimitteln muss die Dosierung individuell angepasst werden.

Bei Patienten, die normalerweise diätetisch gut eingestellt sind, kann eine Kurzzeitbehandlung mit Glipizid während vorübergehender Blutzuckerentgleisungen ausreichend sein.

Initialdosis

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 5 mg (1 Tablette) vor (ca. 30 Minuten) dem Frühstück oder Mittagessen.

Bei leichten Fällen von Diabetes, älteren Patienten oder Leberkranken kann mit 2,5 mg (½ Tablette) begonnen werden (siehe Abschnitt 4.2, Absatz „Anwendung bei geriatrischen und Risiko-Patienten“).

Einstellungsphase

In Abhängigkeit von der Wirkung auf den Blutzuckerspiegel wird die Dosis im Allgemeinen schrittweise um je 2,5 mg - 5 mg (½ - 1 Tablette) erhöht. Zwischen den Anpassungsschritten sollten mindestens mehrere Tage liegen.

Die maximale Einzeldosis beträgt 15 mg (3 Tabletten).

Bei unzureichendem Ansprechen kann sich ein Aufteilen der Dosis als günstig erweisen. Dosierungen von mehr als 15 mg (3 Tabletten) sollten gewöhnlich in zwei Gaben verabreicht werden.

Erhaltungsdosis

Bei manchen Patienten kann mit einer einmal täglichen Dosierung eine wirksame Einstellung erzielt werden.

Tagesdosen über 15 mg (3 Tabletten) sollten gewöhnlich in zwei Gaben verabreicht werden.

Die maximale Tagesdosis beträgt 20 mg (4 Tabletten).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Bei Kindern wurden die Verträglichkeit und Wirksamkeit nicht untersucht.

Anwendung bei geriatrischen und Risiko-Patienten

Bei älteren, geschwächten oder mangelernährten Patienten und bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion sollte die Initial- und Erhaltungsdosis mit Vorsicht festgelegt werden, um hypoglykämische Reaktionen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2. Absatz „Initialdosis“ und Abschnitt 4.4).

Patienten unter anderen oralen Antidiabetika

Bei der Umstellung der Patienten auf Glipizid ist keine Übergangsperiode notwendig. Beim Übergang von Sulfonylharnstoffen mit längerer Halbwertszeit auf Glipizid müssen die Patienten jedoch während 1-2 Wochen wegen der Gefahr hypoglykämischer Reaktionen sorgfältig überwacht werden.

Diabetiker unter Insulin

Beim Therapiewechsel von Insulin auf Glipizid sind folgende allgemeine Richtlinien zu beachten:

- Bei Patienten mit stabilem, nicht insulinabhängigem Diabetes mit einem täglichen Insulinbedarf bis zu 20 Einheiten kann Insulin abrupt abgesetzt und die Behandlung mit Glipizid in der oben empfohlenen Dosierung eingeleitet werden. Zwischen den einzelnen Glipizid-Titrationsstufen sollten mehrere Tage liegen.

- Bei Patienten mit einem täglichen Insulinbedarf über 20 Einheiten wird die Insulindosis um 50% verringert, und die Glipizid-Therapie beginnt während der ersten Tage mit der oben empfohlenen Dosierung. Die anschließende Verringerung der Insulindosis hängt vom individuellen Ansprechen des Patienten ab. Zwischen den Glipizid-Titrationsstufen sollten mehrere Tage liegen.

Während des Absetzens von Insulin sollte der Patient seinen Urin mindestens dreimal pro Tag auf Zucker und Ketonkörper untersuchen und sollte die Resultate seinem Arzt regelmäßig mitteilen. Bei abnormalen Resultaten sollte der Arzt unverzüglich informiert werden.

In einigen Fällen kann es ratsam sein, die Arzneimittelumstellung unter Spitalsbedingungen durchzuführen.

Kombinationstherapie mit Minidiab und Biguaniden

Wie bei anderen Sulfonylharnstoffen ist es möglich, dass bei Patienten, die mit Glipizid allein nicht optimal einzustellen sind oder bei sekundären Therapie-Versagern die Kontrolle durch gleichzeitige Verabreichung eines Biguanids verbessert oder wiederhergestellt werden kann.

Bei der Kombinationstherapie wird empfohlen, die Dosierung von Minidiab beizubehalten, das gewählte Biguanid anfänglich in niedrigen Dosen hinzuzufügen und allmählich bis zur Erreichung bzw. Wiederherstellung einer ausreichenden Blutzuckerkontrolle zu steigern.

Wenn eine angemessene Blutzuckereinstellung ohne Nebenwirkungen erreicht ist, sollte die Dosis von Minidiab und vom Biguanid langsam gesenkt werden (Dosisreduktion der zwei Arzneimittel nicht gleichzeitig), um die Blutzuckerkontrolle mit den niedrigsten möglichen Dosen aufrechterhalten zu können.

Beim Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen sollte versucht werden, die Dosis des Biguanids zu reduzieren.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Im Allgemeinen soll Glipizid ungefähr 30 Minuten vor einer Mahlzeit eingenommen werden, um die postprandiale Hyperglykämie am effektivsten zu beeinflussen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen andere Sulfonylharnstoffe oder Sulfonamide.
- Insulin-abhängiger Diabetes mellitus, diabetische Ketoacidose, diabetisches Koma.
- schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz.
- Schwangerschaft und Stillzeit.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel

Die Behandlung mit Sulfonylharnstoff-haltigen Arzneimitteln von Patienten, die an Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel leiden, kann zu hämolytischer Anämie führen.

Da Minidiab zu der Gruppe der Sulfonylharnstoff-haltigen Arzneispezialitäten zählt, sollte es nur mit Vorsicht bei Patienten mit Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel angewendet werden und eine entsprechende Sulfonylharnstoff-freie Alternative in Betracht gezogen werden.

Hypoglykämie

Alle Arzneimittel aus der Gruppe der Sulfonylharnstoffe können eine schwere Hypoglykämie auslösen, die zu Koma führen und eine Hospitalisierung notwendig machen können. Patienten mit schwerer Hypoglykämie sollen einer entsprechenden Glukosetherapie unterzogen werden und mindestens 24 bis 48 Stunden unter ärztlicher Beobachtung stehen (siehe Abschnitt 4.9).

Zur Vermeidung hypoglykämischer Episoden muss daher die Auswahl und Information der Patienten sowie die richtige Dosierung mit besonderer Sorgfalt erfolgen. Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion kann ein verändertes Ansprechen auf Glipizid bewirken sowie auch die Glukoneogenese beeinträchtigen. Beides trägt zu einem vermehrten Risiko schwerer hypoglykämischer Reaktionen bei. Ältere, geschwächte und mangelernährte Patienten sowie Patienten mit Störungen der Nebennieren oder der Hypophyse reagieren besonders sensibel auf blutzuckersenkende Arzneimittel. Bei älteren Patienten sowie bei Patienten, die mit Betablockern behandelt werden, kann die Erkennung einer Hypoglykämie erschwert sein (Abschnitt 4.5).

Hypoglykämien treten bevorzugt im Zusammenhang mit unzureichender Kalorienzufuhr, nach schwerer oder prolongierter körperlicher Anstrengung, Alkoholkonsum oder bei Einnahme von mehr als einem blutzuckersenkenden Arzneimittel auf.

Entgleisen der Blutzuckerwerte

Die Stoffwechsellage von stabil eingestellten diabetischen Patienten kann durch Stress, wie z. B. Fieber, Traumen, Infektionen oder Operationen, entgleisen. In solchen Fällen kann es notwendig sein, die Glipizid-Therapie zugunsten einer Behandlung mit Insulin zu unterbrechen.

Bei vielen Patienten kann sich, etwa durch ein Fortschreiten der Erkrankung oder durch schlechteres Ansprechen auf die Therapie, die erzielte Wirkung (Blutzuckersenkung auf einen erwünschten Wert) von oralen Antidiabetika, so auch von Glipizid, nach einiger Zeit abschwächen. Dieses Phänomen wird als sekundäres Therapieversagen bezeichnet, im Unterschied zum primären Versagen, bei dem das Arzneimittel beim Patienten von vornherein nicht die gewünschte Wirkung zeigt. DosisEinstellung und Einhaltung der verordneten Diätmaßnahmen sollten überprüft werden, bevor ein sekundäres Versagen diagnostiziert wird.

Laboruntersuchungen

Blut- und Harnzuckerwerte sollten periodisch kontrolliert werden. Gegebenenfalls empfehlen sich Kontrollen des glykosylierten Hämoglobins (HbA₁).

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion kann sowohl die Pharmakokinetik als auch die Pharmakodynamik von Glipizid beeinflussen. Eine eventuell auftretende Hypoglykämie kann bei den betroffenen Patienten protrahiert verlaufen; für adäquate Behandlungsmaßnahmen ist zu sorgen.

Patientenaufklärung

Die Patienten sowie für ihre Betreuung zuständige Familienmitglieder sollten über die Risiken, Symptome und Behandlungsmöglichkeiten einer Hypoglykämie sowie über Umstände, die deren Entstehung fördern können, informiert werden. Ebenso sollten die Patienten über primäres und sekundäres Therapieversagen aufgeklärt werden.

Aufgrund des Gehaltes an Laktose sollte Minidiab bei Patienten mit kongenitaler Galaktoseintoleranz, Glukose-Galaktose-Malabsorption oder Lapp-Laktase-Mangel nicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Substanzen können eine Hypoglykämie verstärken

Nicht empfohlene Kombinationen

Miconazol: Erhöhung der blutzuckersenkenden Wirkung, kann möglicherweise zu Symptomen einer Hypoglykämie oder sogar zum Koma führen.

Nichtsteroidale Antirheumatika (z. B. Phenylbutazon):

Steigerung der blutzuckersenkenden Wirkung von Sulfonylharnstoffen (Verdrängung der Sulfonylharnstoffe aus der Plasmaproteinbindung und/oder Senkung der Sulfonylharnstoff-Ausscheidung).

Alkohol: Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung bis zum hypoglykämischen Schock und Disulfiram-ähnliche Reaktion (siehe Abschnitt 4.8).

Kombinationen, die Vorsicht erfordern

Fluconazol: Verlängerung der Halbwertszeit von Sulfonylharnstoffen mit möglichen Symptomen einer Hypoglykämie.

Voriconazol: Trotz fehlender Studien kann Voriconazol zu erhöhten Plasmaspiegeln von Sulfonylharnstoffen (z. B. Tolbutamid, Glipizid und Glibenclamid) und folglich zum Auftreten von Hypoglykämie führen. Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckers während der begleitenden Medikation wird empfohlen.

Salicylate (Acetylsalicylsäure): Steigerung der blutzuckersenkenden Wirkung durch hohe Dosen Acetylsalicylsäure (hypoglykämische Wirkung der Acetylsalicylsäure).

Beta-Blocker: Alle Beta-Blocker maskieren einige Symptome der Hypoglykämie, wie z. B. Palpitationen und Tachykardie. Die meisten nicht kardioselektiven Beta-Blocker steigern Häufigkeit und Schwere einer Hypoglykämie.

ACE-Hemmer: Die Einnahme von ACE-Hemmern kann zu verstärkter blutzuckersenkender Wirkung bei diabetischen Patienten, die mit Sulfonylharnstoffen behandelt werden, führen.

H2-Antagonisten: Die Einnahme von H2-Antagonisten kann bei Patienten, die mit Glipizid behandelt werden, mit einer Reduktion des postprandialen Blutglukosespiegels in Verbindung gebracht werden.

Antazida (wie Natriumbicarbonat und Magnesiumhydroxid): Die Resorption von Glipizid kann gesteigert werden und somit zu einer Hypoglykämie führen.

Generell kann die hypoglykämische Wirkung von Sulfonylharnstoffen durch MAO-Hemmer, Makrolid-Antibiotika, Chinolone oder stark an Proteine gebundene Arzneimittel, wie Sulfonamide, Chloramphenicol, Probenecid, Cumarin und Fibrate, verstärkt werden.

Während einer Behandlung mit oder beim Absetzen von derartigen Arzneimitteln müssen Patienten unter Glipizid-Einnahme genau auf etwaige Hypoglykämie (oder Verlust der Blutzuckerkontrolle) beobachtet werden.

Folgende Substanzen können zu einer Hyperglykämie führen
Nicht empfohlene Kombinationen

Danazol: Diabetogener Effekt von Danazol.

Wenn eine gleichzeitige Einnahme nicht vermieden werden kann, sind die Patienten zu warnen und zu verstärkter Eigenkontrolle von Blut- und Harnzucker anzuhalten. Die Dosierung des Antidiabetikums sollte während und nach der Behandlung mit Danazol angepasst werden.

Kombinationen, die Vorsicht erfordern

Phenothiazine (z. B. Chlorpromazin) in hohen Dosen (mehr als 100 mg Chlorpromazin pro Tag): Erhöhung der Blutglukose (Herabsetzung der Insulinfreisetzung).

Kortikoide: Erhöhung der Blutglukosewerte.

Sympathomimetika (z. B. Ritodrin, Salbutamol, Terbutalin): Erhöhung der Blutglukose aufgrund der Beta₂-Adrenozeptor-Stimulierung.

Gestagene: Diabetogener Effekt hochdosierter Gestagene. Die Patienten sind zu warnen, und die Eigenkontrolle von Blut- und Harnzucker ist zu verstärken. Die Dosis des Antidiabetikums ist während der Behandlung mit Neuroleptika, Kortikoiden oder Gestagenen sowie nach Absetzen möglichst anzupassen.

Andere Arzneimittel, die zu einer Hyperglykämie und einem Verlust der Blutzuckerkontrolle führen können, sind Thiazide und andere Diuretika, Thyroideapräparate, Östrogene, orale Kontrazeptiva, Phenytoin, Nikotinsäure, Calciumantagonisten und Isoniazid.

Bei Anwendung und nach Absetzen von derartigen Arzneimitteln müssen Patienten, die Glipizid einnehmen, genau auf Anzeichen einer Hypoglykämie (oder Entgleisen der Blutzuckerwerte) beobachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Glipizid ist in der Schwangerschaft kontraindiziert.

In Reproduktionsstudien erwies sich Glipizid bei Ratten als schwach fetotoxisch. Weder bei Ratten noch bei Kaninchen wurde eine teratogene Wirkung festgestellt.

Bei Neugeborenen, deren Mütter zum Zeitpunkt der Entbindung mit Sulfonylharnstoffen behandelt wurden, sind schwere, prolongierte hypoglykämische Reaktionen (über 4 - 10 Tage) beobachtet worden. Aufgrund jüngster Ergebnisse werden abnormale Blutzuckerwerte während der Schwangerschaft mit einer höheren Inzidenz angeborener Missbildungen in Verbindung gebracht. Viele Experten empfehlen daher während der Schwangerschaft zur Erzielung möglichst normaler Blutzuckerwerte die Anwendung von Insulin.

Stillzeit

Es gibt keine Daten über die Sekretion in die Muttermilch. Daher ist Glipizid in der Stillzeit kontraindiziert.

Fertilität

Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten keinen Einfluss von Minidiab auf die Fertilität.

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 sollten aber die Symptome einer Hypoglykämie erkennen und beim Lenken von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen vorsichtig sein, insbesondere solange die optimale Einstellung nicht erreicht ist, zum Beispiel während eines Präparatwechsels oder während unregelmäßiger Einnahme.

4.8 Nebenwirkungen

Systemorgan- klasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$, <1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, <1/100)	Selten ($\geq 1/10.000$, <1/1.000)	Sehr selten (<1/1 0.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						Agranulozytose Leukopenie Thrombozytopenie hämolytische Anämie Panzytopenie
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Hypogly- kämie*				Hyponatriämie
Psychiatrische Erkrankungen						Verwirrtheits- zustand#
Erkrankungen des Nervensystems			Schwindel- gefühl# Somnolenz# Tremor#			Kopfschmerz#
Augenerkran- kungen			Verschwom- menes Sehen#			Diplopie# Sehbeeinträchti- gung# Sehschärfe vermindert#
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts		Übelkeit\$ Diarrhoe\$ Schmerzen im Oberbauch\$ Unterleibs- schmerzen	Erbrechen			Obstipation\$
Leber- und Gallenerkran- kungen			Cholestatische Gelbsucht†			Leberfunktions- störungen Hepatitis Hepatische Porphyrie Porphyria cutanea tarda

Systemorgan- klasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Selten (≥1/10.000, <1/1.000)	Sehr selten(<1/1 0.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes			Ekzem‡			Allergische Dermatitis‡ Erythem‡ Morbilliformer Ausschlag‡ Makulopapulöser Ausschlag‡ Urtikaria‡ Pruritus‡ Lichtempfindlich- keitsreaktionen
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen						Nicht-akute Porphyrie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs- ort						Unwohlsein#
Untersuchungen						Aspartatamino- transferase erhöht§ Laktatdehydroge- nase im Blut erhöht§ Alkalische Phosphatase im Blut erhöht§ Blutharnstoff erhöht§ Kreatinin im Blut erhöht§

In der Regel vorübergehend und erfordert kein Absetzen der Therapie; kann allerdings auch ein Symptom von Hypoglykämie sein.
 § Scheinen dosisabhängig zu sein und klingen für gewöhnlich bei Dosisaufteilung oder –reduzierung ab.
 † Bei Auftreten einer cholestatischen Gelbsucht Therapie absetzen
 ‡ Klingen vielfach mit zunehmender Therapiedauer ab. Ist dies allerdings nicht der Fall, sollte das Arzneimittel abgesetzt werden.
 § Der Zusammenhang zwischen diesen Veränderungen und der Gabe von Glipizid ist nicht eindeutig geklärt; bislang standen diese Veränderungen nur in seltenen Fällen mit klinischen Symptomen in Zusammenhang.
 *Das Risiko einer Hypoglykämie ist erhöht zu Beginn oder bei Änderung der Behandlung, bei Nicht-Einhalten der Dosis und/oder der Diätvorschriften, bei körperlicher Belastung und anderen den Metabolismus beeinflussenden Faktoren. Siehe auch Abschnitt 4.4.

Bei Anwendung anderer Sulfonylharnstoffe wurde über aplastische Anämie und Disulfiram-artige Reaktionen berichtet.

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

Bisher gibt es kaum Erfahrungen mit Überdosierungen von Glipizid.

Eine Überdosierung von Sulfonylharnstoffen, inklusive Glipizid, kann zu einer Hypoglykämie führen. Leichte hypoglykämische Symptome ohne Bewusstseinsverlust oder neurologische Abnormitäten sind mit oraler Glukose und Dosisanpassung bzw. Diätmaßnahmen zu behandeln. Bis der Patient außer Gefahr ist, sollte eine sorgfältige medizinische Überwachung erfolgen. Schwere hypoglykämische Reaktionen mit Koma, Krampfanfällen oder anderen neurologischen Störungen sind selten, stellen aber einen akuten medizinischen Notfall dar und erfordern die sofortige Hospitalisierung. Bei Diagnose oder Verdacht eines hypoglykämischen Komats ist die rasche intravenöse Injektion einer konzentrierten (50%igen) Glukoselösung indiziert.

Anschließend empfiehlt sich eine weniger stark konzentrierte (10%ige) Glukoselösung als Dauerinfusion bei einer Infusionsgeschwindigkeit, mit der der Blutzuckerspiegel konstant über 100 mg/dl gehalten werden kann. Die Patienten sollten mindestens 48 Stunden hindurch streng überwacht werden, danach sollte der behandelnde Arzt abhängig vom Zustand des Patienten entscheiden, ob eine weitere Überwachung notwendig ist. Bei Patienten mit Lebererkrankungen kann die Plasmaclearance von Glipizid verzögert sein. Wegen der hohen Proteinbindung ist eine Dialyse nicht erfolgversprechend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Blutzuckersenkende Mittel, exkl. Insulin, Sulfonylharnstoff-Derivate, ATC-Code: A10B B07

Glipizid ist ein oral wirksames Antidiabetikum vom Sulfonylharnstoff-Typ. Der primäre Wirkmechanismus von Glipizid besteht in einer Stimulierung der Insulinausschüttung aus den Beta-Zellen in den Langerhans'schen Inseln des Pankreas. Die Stimulierung der Insulin-Ausschüttung durch Glipizid als Reaktion auf eine Mahlzeit ist von großer Bedeutung.

Besonders bei Langzeitbehandlung sind die Nüchtern-Insulinspiegel nicht erhöht. Das verstärkte postprandiale Ansprechen auf Insulin hält nach mindestens 6-monatiger Behandlung an.

Das insulinabhängige Ansprechen auf Mahlzeiten tritt bei Diabetikern innerhalb von 30 Minuten nach oraler Gabe von Glipizid ein, wobei die Insulinspiegel über die Mahlzeit hinaus nicht erhöht bleiben. Es gibt auch deutliche Hinweise, dass extrapancreatische Wirkungen, welche die Steigerung der Insulinwirkung zur Folge haben, einen bedeutenden Teil der Wirkung von Glipizid ausmachen. Die Blutzuckerkontrolle bleibt bis zu 24 Stunden nach einer Einzelgabe von Glipizid erhalten, obwohl die Plasmaspiegel zu diesem Zeitpunkt auf einen Bruchteil der Spitzenwerte gefallen sind (siehe Abschnitt 5.2).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die gastrointestinale Resorption von Glipizid erfolgt beim Menschen einheitlich, rasch und praktisch vollständig. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden 1 - 3 Stunden nach einer einmaligen oralen Dosis erreicht.

Die Blutzuckersenkung hält nach einer Einzeldosis von Minidiab 12 - 24 Stunden, in Einzelfällen nach morgendlicher Verabreichung bis zu 24 Stunden an, obwohl die Plasmaspiegel zu diesem Zeitpunkt auf einen Bruchteil der Maximalwerte abgesunken sind.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen nach intravenöser Gabe von Minidiab belief sich auf 11 Liter. Die Proteinbindung im Serum von Freiwilligen eine Stunde nach oraler bzw. intravenöser Verabreichung betrug 98 – 99 %.

Es ist nicht bekannt, ob Glipizid die Plazentarschranke passiert und ob es in die Muttermilch übertritt.

Biotransformation/Elimination

Glipizid wird beträchtlich, hauptsächlich durch die Leber, metabolisiert. Die Hauptmetaboliten sind unwirksame Hydroxylierungsprodukte und polare Konjugate, die hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden werden. Weniger als 10% unverändertes Glipizid ist im Urin nachweisbar.

Die Plasma-Eliminationshalbwertszeit nach intravenöser und oraler Gabe liegt bei Probanden im Bereich von 2 bis 4 Stunden. Das metabolische und exkretorische Verhalten ist bei beiden Verabreichungsarten ähnlich. Dies deutet darauf hin, dass der First-pass-Metabolismus nicht signifikant ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In chronischen Toxizitätsstudien an Ratten und Hunden fanden sich nach Dosen bis zu 8,0 mg/kg keine Anzeichen einer toxischen Wirkung.

Weder in einer 20monatigen Studie an Ratten noch in einer 18monatigen Studie an Mäusen zeigten sich bei bis zu 75mal höherer als der empfohlenen therapeutischen Maximaldosis beim Menschen Hinweise auf Kanzerogenität. An Bakterien und in vivo durchgeführte Mutagenitätsstudien waren durchwegs negativ. Studien an Ratten beiderlei Geschlechts in bis zu 75mal höheren Dosen als der empfohlenen maximalen Humandosis ergaben keinerlei Einfluss auf die Fertilität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Laktose, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Stearinsäure

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht unter 15°C bzw. über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung zu 30, 120 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

15.529

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 27. Juni 1974

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. November 2011

10. STAND DER INFORMATION

05/2016

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig