

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Глюкобай® 100

Glucobay® 100

ИЗДАВАЩА ОРГАНИЗАЦИЯ: БИОСЛАВЪН ДООО	
ИЗДАВАЩА ОРГАНИЗАЦИЯ: БИОСЛАВЪН ДООО	
ИЗДАВАЩА ОРГАНИЗАЦИЯ: БИОСЛАВЪН ДООО	
627/22.10.02	ИМЕНА

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

INN: Acarbose

Всяка таблетка Glucobay® 100 съдържа лекарствено вещество 100 mg acarbose.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки за перорално приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Glucobay® 100 се използва за допълнително лечение заедно с диета при пациенти със захарен диабет (diabetes mellitus).

4.2. Дозировка и начин на приложение

4.2.1 Дозировка

Дозировката трябва да бъде определена от лекар за всеки отделен пациент, тъй като ефикасността и поносимостта варират между отделните индивиди.

Препоръчваната дозировка е както следва:

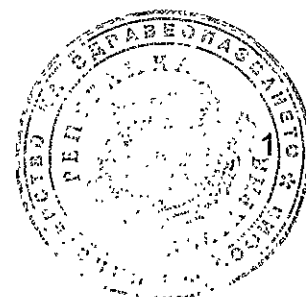
Начална доза

3x 1/2 табл. от 100 mg acarbose/дневно

Следващи дози до

3x 1 табл. от 100 mg acarbose/дневно

Понякога може да е необходимо по-нататъшно повишаване на дозировката до 3 x 200 mg acarbose/дневно.



Дозата може да бъде повишена след 4 – 8 седмици, ако пациентите не показват адекватен клиничен отговор в по-късния етап на лечението. Ако се появят сериозни оплаквания въпреки строгото спазване на диета, дозата не трябва да бъде повишавана още и ако е необходимо трябва в известна степен да се намали. Средната доза е 300 mg acarbose/дневно (което съответства на 3 x 2 таблетки acarbose 50 mg/дневно, или 3 x 1 таблетки acarbose 100 mg/дневно).

4.2.2. Начин на употреба

Acarbose таблетки са ефективни само ако се поглъщат цели с малко количество течност, непосредствено преди хранене или да се сдъвкат с първите хапки храна.

Приложение при пациенти в напреднала възраст (над 65 години):

Не се препоръчва промяна на дозата или честотата на приемане във връзка с възрастта на тези пациенти.

Деца

Тъй като информацията за действието и поносимостта при деца и подрастващи все още не е достатъчна, таблетките акарбоза не трябва да се използват при пациенти под 18-годишна възраст.

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с предшестващо увреждане на чернодробната функция.

Бъбречно увреждане

Таблетките акарбоза не трябва да се използват от пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <25 ml/min).

Продължителност на употреба

Не се предвижда ограничение на употребата на таблетките акарбоза.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към акарбоза и/или към помощните вещества.

Тъй като информацията за действието и поносимостта при деца и подрастващи все още не е достатъчна, таблетките акарбоза не трябва да се използват при пациенти под 18-годишна възраст.

Хронични чревни заболявания, свързани с изразени нарушения на храносмилането и абсорбцията.

Състояния, които могат да се влошат в резултат на повишеното образуване на газ в червата (напр. синдром на Roemheld, големи хернии, запушвания на червата и чревни язви).

Таблетките акарбоза не трябва да се използват при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <25 ml/min).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

В отделни случаи могат да се появят безсимптомни повишавания на чернодробните ензими. Следователно през първите 6 до 12 месеца на лечение трябва да се мониторира чернодробните ензими. При изследваните случаи тези промени са били обратими след прекъсване на лечението с акарбоза.

4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия

Захароза (тръстикова захар) и храните, съдържащи захароза, често причиняват коремен дискомфорт или дори диария по време на лечението с таблетки акарбоза в резултат на повишената въглехидратна ферментация в дебелото черво.

Акарбоза притежава антихипергликемизиращ ефект, но самостоятелно не индуцира хипогликемия. Ако акарбоза е предписана допълнително към лекарства, съдържащи сулфанилурей или метформин, или допълнително към инсулин, понижаването на стойностите на кръвната захар до хипогликемия могат да наложат съответно намаляване на дозите на сулфанилурей,

метформин или дозите инсулин. В отделни случаи може да се появи хипогликемична кома.

Ако се развие остра хипогликемия трябва да се има пред вид, че захарозата (тръстикова захар) се разгражда до фруктоза и глюкоза по-бавно по време на лечението с таблетки акарбоза; поради тази причина захарозата е неподходяща за бързо повлияване на хипогликемията и трябва да бъде използвана глюкоза.

В отделни случаи акарбоза може да повлияе бионаличността на дигоксин, което да наложи корекция на дозата на дигоксина.

Тъй като съществува вероятност холестирамин, чревни адсорбенти и храносмилателни ензими да повлияят на действието на таблетките акарбоза трябва да се избягва едновременното им приложение. Не е наблюдавано взаимодействие с диметикон/симетикон.

4.6 Бременност и кърмене

Акарбоза таблетки не трябва да се прилага по време на бременност, тъй като няма информация за употребата при бременни жени.

След приложение на белязана с изотоп акарбоза при кърмещи пълхове, в млякото е установена ниска радиоактивност. За сега няма съответни данни при хора. Обаче тъй като не са изключени индуцирани от лекарството действия върху новороденото, по принцип се препоръчва да не се предписват таблетки акарбоза по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

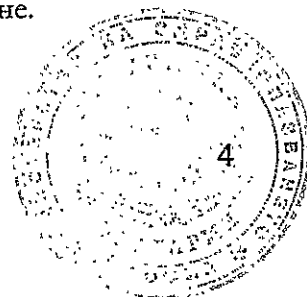
Не са представени.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

(напр. много чести > 10%, чести >1% и <10%, не-често срещани >0,1% и <1%, редки >0,01% и <0,1%, много редки <0,01%).

Нежелани реакции, наблюдавани в контролирани клинични проучвания:

Много често метеоризъм, често диария и коремна болка и рядко гадене.



Ако предписаната диета при диабетици не се спазва, нежеланите реакции от страна на червата могат да се засилят. Ако се развият тежки нежелани симптоми, независимо от спазването на диетата, необходима е консултация с лекар и дозата временно или постоянно да бъде намалена.

При пациенти, получаващи препоръчваната дневна доза от 150 до 300 mg акарбоза дневно, рядко са наблюдавани клинично значими патологични чернодробни функционални тестове (три пъти по-високи от горната граница на нормалната стойност). Патологичните стойности могат да са преходни при продължаващо лечение с акарбоза. (Вижте също Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Нежелани реакции от спонтанните съобщения:

Много рядко могат да се появят кожни реакции на свръхчувствителност напр. обрив, еритема, екзантема и уртикария.

Много рядко е наблюдаван едем.

Много рядко може да се появи субилеус/илеус.

Много рядко са съобщени случаи на жълтеница и/или хепатит и свързано с това увреждане на черния дроб.

В Япония са съобщени отделни случаи на фулминантен хепатит с фатален изход. Връзката с акарбоза не е ясна.

4.9 Предозиране

Когато акарбоза таблетки се приемат с течности и/или храна, съдържащи въглехидрати (полизахариди, олигозахариди или дизахариди), предозирането може да доведе до метеоризъм и диария. В случай на предозиране на таблетки акарбоза независимо от храната не трябва да се очаква засилване на симптомите от страна на червата. При предозиране, независимо от приема на храна, не трябва да се очакват силно изразени симптоми от страна на червата.

При предозиране на пациента не трябва да се дават течности или храни, съдържащи въглехидрати (полизахариди, олигозахариди или дизахариди) през следващите 4 - 6 часа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Лекарственото вещество на таблетките е акарбоза, псевдотетразахарид от микробиален произход. Акарбоза може да се използва за лечение на инсулинозависим диабет (IDDM) и не-инсулинозависим диабет (NIDDM).

Във всички изследвани животински видове акарбоза упражнява своето действие в чревния тракт. Действието на акарбоза се основава на инхибирането на чревни ензими (α -глюкозидази), участващи в разграждането на дизахариди, олигозахариди и полизахариди.

Това води до зависимо от дозата забавяне на разграждането на тези въглехидрати. Най-важното е че глюкозата, получена от въглехидратите, се освобождава и преминава в кръвта по-бавно. По този начин акарбоза забавя и намалява постпрандиалното повишаване на кръвната захар. В резултат на балансиращия ефект на приема на глюкоза от червата, дневните промени в кръвно захарните нива се намаляват и средните стойности на кръвната захар се понижават.

Акарбоза понижава патологично повишените концентрации на гликозилирания хемоглобин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на акарбоза е изследвана при здрави доброволци след перорално приложение на белязана с изотоп субстанция (200 mg).

Абсорбция:

Тъй като средно 35% от общата радиоактивност (сума от инхибиторна субстанция и всички разпадни продукти) се екскретира чрез бъбреците до 96 часа, може да се допусне, че степента на абсорбция е най-малко в тази граница. Концентрацията на общата радиоактивност в плазмата преминава през два пика. Първият пик със средна акарбоза-еквивалентна концентрация от $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g/l}$ след $1,1 \pm 0,3 \text{ h}$ е в съответствие със съответните данни за



концентрацията на инхибиторната субстанция ($49,5 \pm 26,9 \mu\text{g/l}$ след $2,1 \pm 1,6$ h). Вторият пик е средно $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g/l}$ и се постига след $20,7 \pm 5,2$ h. За разлика от общата радиоактивност, максималните плазмени концентрации на инхибиторната субстанция са по-ниски с 10 – 20 пъти. Вторият по-висок пик след около 14 – 24 часа се приема, че се дължи на абсорбцията на бактериалните разпадни продукти от по-дълбоките части на червото.

Разпределение:

Относителният обем на разпределение от $0,32 \text{ l/kg}$ телесно тегло е изчислен при здрави доброволци от концентрация в плазмата (интравенозно дозиране $0,4 \text{ mg/kg}$ т.т.).

Бионаличност:

Бионаличността е 1 - 2%. Този изключително нисък системно наличен процент от инхибиторна субстанция е желан и няма значение за терапевтичния ефект.

Екскреция:

Плазменото време на полуелиминиране на инхибиторната субстанция е съответно $3,7 \pm 2,7$ h за фазата на разпределение и $9,6 \pm 4,4$ h за фазата на елиминиране.

Частта от инхибиторната субстанция, екскретирана в урината е била 1,7% от приложената доза, 51% от активността е била елиминирана до 96 h чрез фекалите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност:

Проучванията за остра токсичност след перорално и интравенозно приложение на акарбозе са проведени при мишки, плъхове и кучета. Резултатите от проучванията за остра токсичност са представени на таблицата по-долу.

Вид	Пол	Начин на приложение	LD ₅₀ SIU/kg ⁽³⁾	Интервал на доверителност p < 0,05
Мишка	m ⁽¹⁾	per os	> 1 000 000	
Мишка	m	i.v.	> 500 000	
Плъх	m	per os	> 1 000 000	
Плъх	m	i.v.	478 000	(421000-546000)
Плъх	f ⁽²⁾	i.v.	359 000	(286000-423000)
Куче	m и f	per os	> 650 000	
Куче	m и f	i.v.	> 250 000	

(1) мъжки пол

(2) женски пол

(3) 65000 SIU съответстват на 1 g от продукта

(SIU = saccharase inhibitory units)

Въз основа на тези резултати акарбоза може да се приеме като безвредна след еднократни перорални дози; дори след дози от 10 g/kg LD₅₀ не може да се определи. Още повече, че не са наблюдавани симптоми на интоксикация в нито един от изследваните видове.

Субстанцията е също практически безвредна след венозно приложение.

Изследване за субхронична токсичност:

Проучванията за поносимост са проведени при плъхове и при кучета за период над 3 месеца. При плъхове акарбоза е изследвана в дози от 50 – 450 mg/kg пер ос. Всички хематологични и клиничко-химични параметри остават непроменени в сравнение с контролната група, която не е получавала акарбоза. Последващите хисто-патологични проучвания не предоставят данни за увреждане при всяка доза.

Дози от 50 – 450 mg/kg пер ос също са изследвани при кучета. В сравнение с контролната група, която не получава акарбоза, промени дължащи се на изследваната субстанция са били доказани върху телесното тегло, α-амилазна активност в серума и концентрацията на урея в кръвта. Във всички изследвани групи телесното тегло се е повлияло, когато е давано постоянно количество от

350 g храна/дневно, средните стойности са се понижали отчетливо по време на първите 4 седмици на проучването. Когато количеството на храната е било повишено на 500 g/дневно на 5-тата седмица от проучването, животните са останали на същото телесно тегло. Тези промени в телесното тегло, индуцирани от акарбоза в количества, превишаващи терапевтичната доза, трябва да се приемат като израз на повишената фармакодинамична активност на изследваната субстанция, поради изокалориен хранителен дисбаланс (загуба на въглехидрати); те не представляват всъщност токсичен ефект. Лекото повишаване на концентрацията на уреята трябва също да се приеме като индиректен резултат от лечението, т.е. катаболично метаболитно състояние, което се развива със загубата на тегло. Намалената α -амилазна активност може също да бъде интерпретирана като симптом на повишен фармакодинамичен ефект.

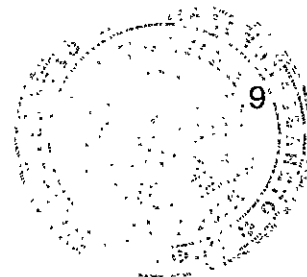
Хронична токсичност:

Проучвания върху хронична токсичност са проведени при плъхове, кучета и хамстери с продължителност съответно 24 месеца, 12 месеца и 80 седмици. Допълнително към въпроса за увреждането при хронично приложение, проучванията при плъхове и хамстери са били предназначени също за проучване на възможните канцерогенни ефекти.

Канцерогенност:

Има няколко проучвания върху канцерогенността.

Плъхове Sprague-Dawley са получавали до 4500 ppm акарбоза в храната за период от 24 – 26 месеца. Приложението на акарбоза в храната е причинило значително недохранване при животните. При тези условия на проучване са били установени тумори на бъбречния паренхим, зависими от дозата (аденом, хипернефроиден карцином), в сравнение с контролната група, докато като цяло честотата (особено честотата на хормонозависещите тумори) е понижена. За да се предотврати малнутрицията при последващите проучвания, животните са получавали заместване с глюкоза. При доза от 4500 ppm акарбоза +



заместване с глюкоза, телесното тегло е било 10% по-ниско от това в контролната група. Не е била наблюдавана повишена честота на бъбречни тумори.

Когато проучването е повторено без заместване с глюкоза за по-дълъг период от 26 месеца е била наблюдавана повишена честотата на доброкачествените тумори на Лайдиговите клетки на тестисите. Във всички групи, получаващи заместване с глюкоза, стойностите на глюкозата са били (понякога патологични) повишени (алиментарен диабет при приложение на големи количества глюкоза).

При приложението на акарбоза чрез стомашна сонда телесните тегла са били в рамките на контролната група и в това проучване е избегната повишена фармакодинамична активност. Честотата на тумори е била нормална.

Плъхове Wistar са получавали 0–4500 ppm акарбоза в продължение на 30 месеца с храната чрез стомашна сонда. Приложението на акарбоза в храната не е довело до изразена загуба на телесното тегло. От 500 ppm акарбоза цекумът е бил уголемен. Честотата на тумори е била понижена и не е имало данни за повишена честота на тумори.

Хамстери са получавали 0–4000 ppm акарбоза в храната за по-дълъг период от 80 седмици, с или без заместване с глюкоза. Повишени концентрации на глюкоза в кръвта са били наблюдавани при животни в групата с най-висока дозировка. Честотата на туморите не е била повишена.

Репродуктивна токсичност:

Проучвания върху тератогенните ефекти са проведени при плъхове и зайци, като са използвани дози от 0, 30, 120 и 480 mg/kg пер ос при двата вида. При плъхове лечението е било приложено от 6-ия до 15-тия ден на бременността и при зайци от 6-тия до 18-тия ден на бременността.

Не е имало данни за тератогенни ефекти, дължащи се акарбоза при двата вида в границите на използваните дози по време на изследването.

Не е било наблюдавано увреждане на фертилитета при плъхове от женски и мъжки пол при дози до 540 mg/kg/дневно.

Приложението до 540 mg/kg/дневно по време на феталното развитие и кърмене при плъхове не е имало ефект върху родовия процес или младите организми. Няма данни за използването на акарбоза по време на бременност и кърмене при хора.

Мутагенност:

Според много проучвания върху мутагенността няма данни за генотоксично действие на акарбоза.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1 Помощни вещества

Микрокристална целулоза, високо диспергиран силиконов диоксид, магнезиев стеарат, царевична скорбяла.

6.2 Физико-химични несъвместимости

Не са представени.

6.3 Срог на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

При температура под 25 °С.

6.5 Данни за опаковката

30 таблетки.

6.6 Препоръки при употреба

При условия на съхранение до 25 °С и относителна влажност под 60% таблетки без опаковка могат да се съхраняват до две седмици. При по-високи температури и/или по-висока относителна влажност, могат да се появят промени в цвета на таблетките, които не са в опаковка. Следователно



таблетките трябва да се изваждат от опаковката или флакона непосредствено преди употреба.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer Pharma

BRD – 51368 Leverkusen

Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010298 / 26.03.2001

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

07 май 2002 г.

V13