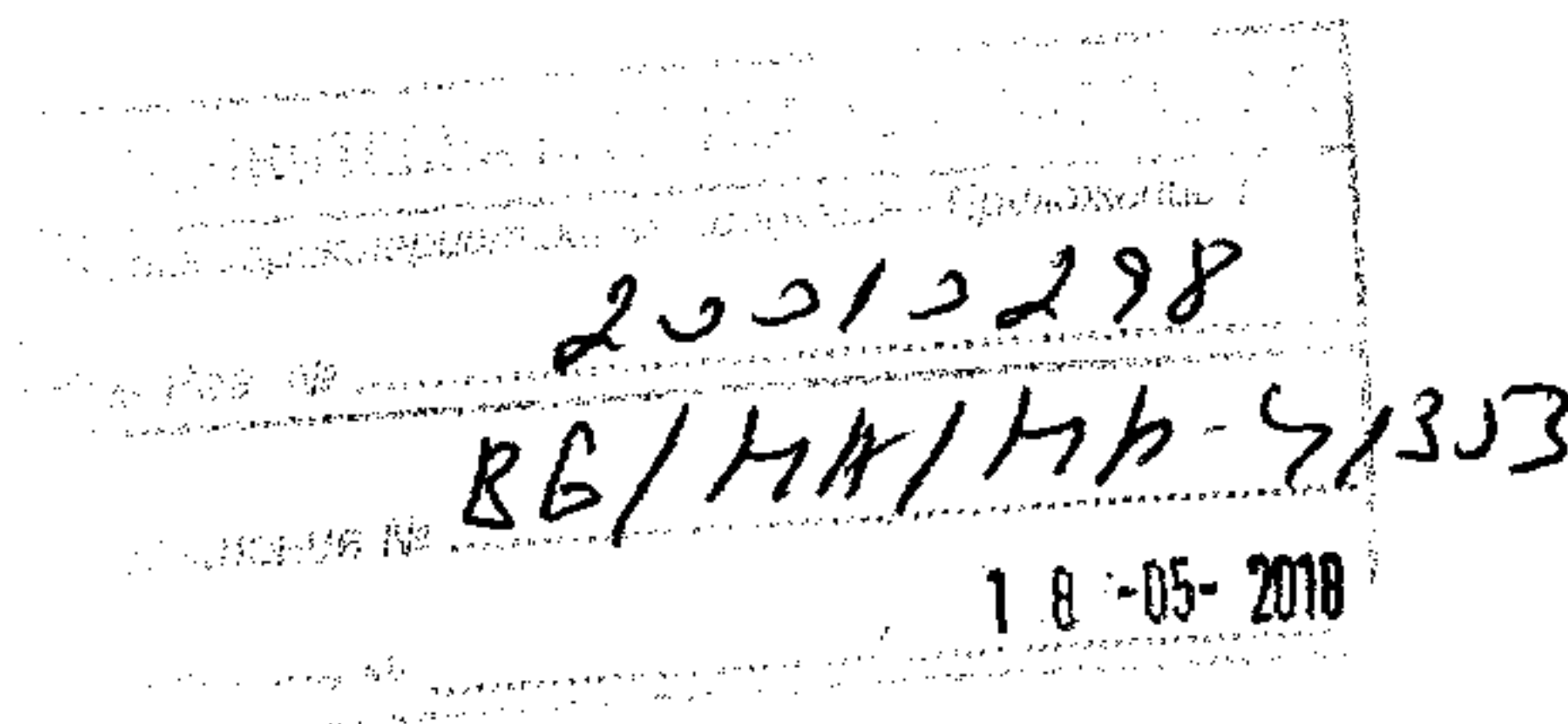


**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ГЛЮКОБАЙ 100 mg таблетки
GLUCOBAY 100 mg tablets



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: акарбоза (*acarbose*). Всяка таблетка Глюкобай съдържа 100 mg акарбоза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели до бледо жълти овални продълговати, изпъкнали таблетки с дължина 13 mm, ширина 6 mm и 5,5 mm радиус на кривина. От едната страна таблетката е означена с "G" и "100", разделени от делителна черта, а от другата страна – с делителна черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Допълнително лечение едновременно с диета при пациенти със захарен диабет.

Превенция на диабет тип 2 при пациенти с доказано нарушен глюкозен толеранс (дефиниран като плазмена концентрация след глюкозно натоварване на втори час (2HPG) между 7,8 и 11,1 mmol/L (140 – 200 mg/dl) и нива на гладно между 5,6 и 7,0 mmol/L (100 – 125 mg/dL)), в комбинация с диета и физически упражнения.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителна доза за допълнително лечение едновременно с диета при пациенти със захарен диабет

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

Ако не е предписано по друг начин, препоръчваната дозировка е както следва:

Начална доза: 3 x 1/2 табл. от Глюкобай 100 mg таблетки дневно

Следващи дози до: 3 x 1 табл. от Глюкобай 100 mg таблетки дневно

Понякога може да е необходимо по-нататъшно повишаване на дозировката до 3 x 200 mg Глюкобай 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 се повишава още и ако е необходимо трябва да



се намали в известна степен. Средната доза е 300 mg Глюкобай дневно (което съответства на 3 x 1 таблетка Глюкобай 100 mg дневно).

Препоръчителна доза за превенция на диабет тип 2 при пациенти с нарушен гликозен толеранс

Препоръчителна доза: 3 x 100 mg дневно

Лечението трябва да започне с начална доза от 50 mg веднъж дневно и да се увеличи до 3 x 100 mg дневно в рамките на 3 месеца.

Начин на приложение

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

Пациенти в старческа възраст

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

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Глюкобай при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени.

Чернодробно увреждане

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

Бъбречно увреждане

За пациенти с бъбречно увреждане вижте т. 4.3 „Противопоказания“.

Продължителност на употреба

Не се предвижда ограничение на употребата на Глюкобай таблетки.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Възпалителни чревни заболявания, улцерация на дебелото черво, частично запушване на червата или предразположение към запушване на червата.

Тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 25 ml/min).

Тежко чернодробно увреждане (напр. чернодробна цироза).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Има съобщения за случаи на фулминантен хепатит по време на терапия с Глюкобай. Механизмът е неизвестен, но Глюкобай може да допринася към многофакторната патофизиология на чернодробното увреждане. Ако се наблюдава повишение на чернодробните ензими, може да е



показано намаляване на дозата или преустановяване на терапията, особено при персистиране на повишението.

През първите 6 до 12 месеца лечение трябва да се мониторира чернодробните ензими (вж. точка 4.8).

Глюкобай притежава антихипергликемично действие, но самият той не индуцира хипогликемия.

Ако Глюкобай е предписан в допълнение към други лекарства, понижаващи кръвната захар (напр. сулфанилурейни продукти, метформин или инсулин), понижаване нивата на кръвната захар до степен на хипогликемия може да наложи адаптиране на дозата на съответното съпътстващо лечение. Ако се развие остра хипогликемия, трябва да се използва глюкоза за корекция на хипогликемията (вж. точка 4.5).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Глюкобай не са установени при пациенти под 18-годишна възраст.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

Акарбоза притежава антихипергликемичен ефект, но самостоятелно не предизвиква хипогликемия. При пациенти, лекувани едновременно с Глюкобай и сулфанилурей, метформин или инсулин, стойностите на кръвната захар могат да спаднат до хипогликемични нива и да се наложи съответно корекция на дозата за тези лекарствени продукти.

В отделни случаи се съобщава за хипогликемичен шок.

Ако се развие остра хипогликемия трябва да се има пред вид, че захарозата (тръстиковата захар) се разгражда до фруктоза и глюкоза по-бавно по време на лечение с Глюкобай; поради това захарозата е неподходяща за бързо повлияване на хипогликемията и трябва да се използва глюкоза.

В отделни случаи Глюкобай може да повлияе бионаличността на дигоксин, което налага корекция на дозата на дигоксина.

Тъй като съществува възможност колестирамин, чревни адсорбенти и лекарствени продукти с храносмилателни ензими да влияят на действието на Глюкобай, трябва да се избягва едновременното им приложение.

Едновременното приложение на Глюкобай и перорален неомидин може да доведе до по-изразено понижаване на постпрандиалната кръвна глюкоза и до повишаване честотата и тежестта на стомашно-чревните нежелани реакции. Ако симптомите са тежки, може да се прибегне до временно намаляване на дозата на Глюкобай.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Глюкобай не трябва да се прилагат по време на бременност, тъй като няма данни от контролирани клинични проучвания за употреба при бременни жени.



Кърмене

След приложение на белязана акарбоза при кърмещи плъхове в млякото е установена ниска радиоактивност. За сега няма съответни данни при хора.

Въпреки това, тъй като не може да се изключат индуцирани от лекарството ефекти върху кърмачето, не се препоръчва предписването на Глюкобай по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Глюкобай не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, наблюдавани в плацебо-контролирани клинични проучвания с акарбоза и подредени според категориите CIOMS III за честота (плацебо-контролирани проучвания в база данни от клинично проучване: акарбоза N= 8595; placebo N= 7278; статус: 10.02.2006), са обобщени в таблицата по-долу.

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Честотата се определя като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$) и редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$).

Нежеланите реакции, получени само от пост маркетингови съобщения (статус: 31.12.2005) и за които не може да бъде направена оценка, са описани като "с неизвестна честота".

Системо-органични класове (MedDRA)	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система					Тромбоцитопения
Нарушения на имунната система					Свръхчувствителност към лекарството и свръхчувствителност (обрив, еритема, екзантема, уртикария)
Съдови нарушения				Оток	
Стомашно-чревни нарушения	Метеоризъм	Диария Стомашно-чревна и коремна болка	Гадене Повръщане Диспепсия		Субилеус/ илеус <i>Pneumatosis cystoides intestinalis</i>
Хепатобилиарни нарушения			Повишаване на чернодробните ензими	Жълтеница	Хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан					Остра генерализирана екзантемна пустулоза

При описване на определена реакция и нейните синоними и свързани състояния е използван предпочитаният термин по MedDRA. Представянето на H/P се основава на MedDRA версия 11.1.

По време на постмаркетинговото наблюдение се съобщават случаи на чернодробно нарушение, абнормна чернодробна функция и чернодробно увреждане. Съобщават се също отделни случаи на фулминантен хепатит с фатален изход, особено в Япония.



Ако предписаната диета не се спазва, нежеланите реакции от страна на червата могат да се засилят. Ако се появят силно изразени симптоми, въпреки спазването на предписаната диета, трябва да се направи консултация с лекар и дозата временно или постоянно да се редуцира.

При пациенти, получаващи препоръчаната дневна доза от 150 до 300 mg Глюкобай дневно, рядко са наблюдавани клинично значими абнормни чернодробни тестове (три пъти по-високи от нормалните стойности). Абнормните стойности могат да бъдат преходни при продължаваща терапия с Глюкобай (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Когато Глюкобай се приема с течности и/или храна, съдържащи въглехидрати (полизахариди, олигозахариди или дизахариди), предозирането може да доведе до метеоризъм и диария. В случай на предозиране на Глюкобай извън времето за хранене, обаче, не трябва да се очаква засилване на симптомите от страна на червата.

При предозиране трябва да се избягва приема на течности или храни, съдържащи въглехидрати, през следващите 4 – 6 часа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

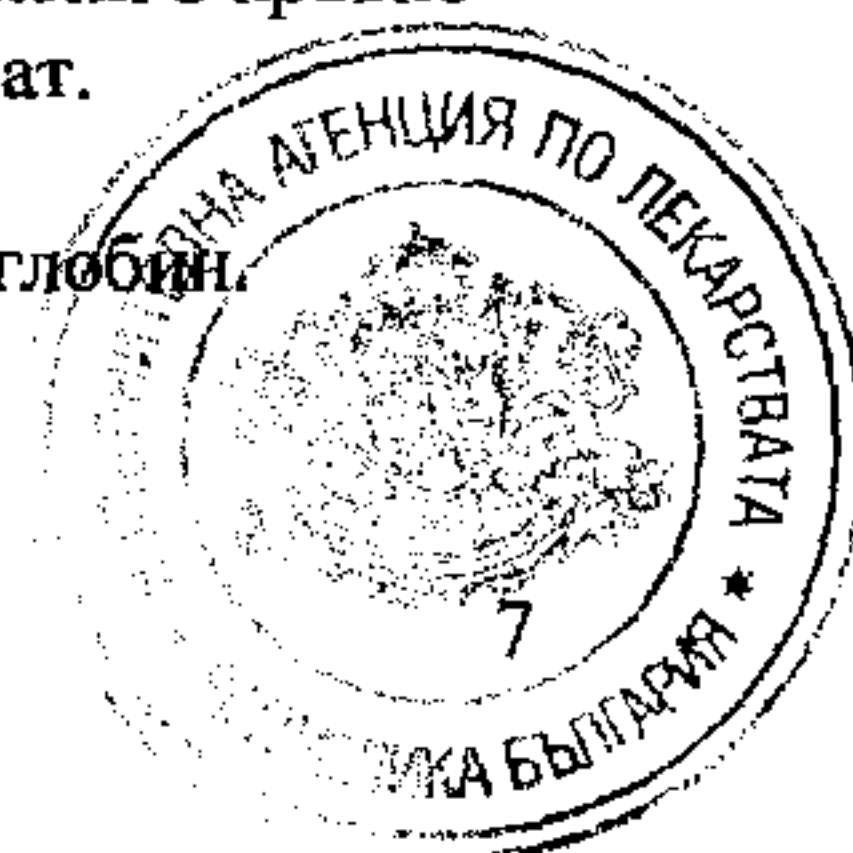
Фармакотерапевтична група: инхибитори на алфа-глюкозидазата, АТС код: A10B F01

Активното вещество на Глюкобай е акарбоза, псевдотетразахарид от микробиален произход. Глюкобай може да се използва за лечение на инсулинозависим диабет (IDDM) и неинсулинозависим 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 дизахаридите, олигозахаридите и полизахаридите.

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 гликирания хемоглобин.



5.2 Фармакокинетични свойства

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

Бионаличността е само 1 - 2%. Този изключително нисък системно наличен процент от инхибиторната субстанция е желан, тъй като акарбоза действа локално в червата. Поради това бионаличността няма значение за терапевтичния ефект.

Разпределение

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

Биотрансформация и елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот на инхибиторната субстанция е съответно $3,7 \pm 2,7 \text{ h}$ за фазата на разпределение и $9,6 \pm 4,4 \text{ h}$ за фазата на елиминиране.

Частта от инхибиторната субстанция, екскретирана в урината, е 1,7% от приложената доза. 51% от активността се елиминира до 96 h чрез фекалиите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Проучванията за остра токсичност след перорално и интравенозно приложение на акарбоза 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 около 1 g от продукта
(SIU = saccharase inhibitory units)



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

Субстанцията е също практически безвредна след интравенозно 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 per os. Всички хематологични и клинично-химични параметри остават непроменени в сравнение с контролната група, която не е получавала акарбоза. Последващите хистопатологични проучвания не предоставят данни за увреждане при която и да е доза.

Дози от 50 – 450 mg/kg per os 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 понижили 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 актуален токсичен ефект. Лекото повишаване на концентрацията на уреята трябва също да се приеме като индиректен резултат от лечението, т.е. катаболитно 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 на хроничната токсичност са проведени при плъхове, кучета и хамстери с продължителност съответно 24 месеца, 12 месеца и 80 седмици. Освен изследване на уврежданията при хронично приложение, проучванията при плъхове и хамстери имат за цел също и проучването на възможните канцерогенни ефекти.

Канцерогенност

Има няколко проучвания върху канцерогенността.

Плъхове Sprague-Dawley са получавали до 4 500 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 хормоно-зависимите тумори) е понижена.

За да се предотврати недоимъчното хранене при последващите проучвания, животните са получавали заместване с глюкоза. При доза от 4 500 ppm акарбоза + заместване с глюкоза, телесното тегло е 10% по-ниско от това в контролната група. Не е наблюдавана повишена честота на бъбречни тумори.

Когато проучването е повторено без заместване с глюкоза за по-дълъг период от 26 месеца, е наблюдавана повишена честотата на доброкачествените тумори на Лайдиговите клетки на тестисите. Във всички групи, получаващи заместване с глюкоза, стойностите на глюкозата са



(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 туморите е нормална.

Плъхове Wistar са получавали 0–4 500 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 няма данни за повишена честота на тумори.

Хамстери са получавали 0–4 000 ppm акарбоза в храната за по-дълъг период от 80 седмици, с или без заместване с глюкоза. Повишени концентрации на глюкоза в кръвта са наблюдавани при животни в групата с най-висока дозировка. Честотата на туморите не е повишена.

Репродуктивна токсичност

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

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

Не е 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 кърменето при плъхове не е имало ефект върху родовия процес или младите организми. Няма данни за използването на Глюкобай по време на бременност и кърмене при хора.

Мутагенност

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат
Царевично нишесте

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Блистерна опаковка PP/Al – 3 години

Блистерна опаковка PA/Al/PVC, запечатана с Al фолио – 4 години



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

При условия на съхранение до 25°C 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.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка PP/Al или блистерна опаковка PA/Al/PVC, запечатана с Al фолио.
Всяка опаковка съдържа 30 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen, Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20010298

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 март 2001 г.
Дата на последно подновяване: 06 април 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

