

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Glucobay 50, 50 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 50 mg *Acarbosum* (akarbozy).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki Glucobay 50: białe lub lekko żółtawe okrągłe, wypukłe tabletki o średnicy 7 mm i promieniu krzywizny 10 mm, z wytłoczonymi znakami „G” i „50” po jednej stronie oraz logo firmy Bayer po drugiej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Cukrzyca typu 2 (insulinoniezależna), zwłaszcza u osób otyłych, u których stosowanie samej diety i wysiłku fizycznego okazało się nieskuteczne.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

##### *Dawkowanie*

##### *Zalecane dawkowanie w leczeniu cukrzycy typu 2, w powiązaniu z dietą i wysiłkiem fizycznym*

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta, ponieważ zarówno skuteczność jak i tolerancja leku mogą być różne u różnych osób.

Przestrzeżenie zalecanego dawkowania umożliwia zmniejszenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, a zwłaszcza wzdęć. Zalecane jest następujące dawkowanie:

| Śniadanie    | Obiad        | Kolacja      | Liczba dni        |
|--------------|--------------|--------------|-------------------|
| -            | -            | 1 raz 50 mg  | 3 dni             |
| -            | 1 raz 50 mg  | 1 raz 50 mg  | 3 dni             |
| 1 raz 50 mg  | 1 raz 50 mg  | 1 raz 50 mg  | 7 dni             |
| 1 raz 50 mg  | 1 raz 50 mg  | 2 razy 50 mg | 3 dni             |
| 1 raz 50 mg  | 2 razy 50 mg | 2 razy 50 mg | 3 dni             |
| 1 raz 100 mg | 1 raz 100 mg | 1 raz 100 mg | od 4 - 8 tygodnia |

Na rynku dostępna jest również moc 100 mg tego samego produktu.

W niektórych przypadkach może być konieczne dalsze zwiększenie dawki do 3 razy 200 mg akarbozy na dobę.

Dawkę można zwiększyć po 4 – 8 tygodniach oraz w razie niedostatecznej reakcji pacjenta na lek. Jeśli uciążliwe objawy niepożądane utrzymują się mimo przestrzegania przez pacjenta diety

cukrzycowej, nie należy zwiększać dawki, a nawet, gdy zachodzi taka konieczność, trzeba ją zmniejszyć.

Średnia dawka wynosi 300 mg akarbozy na dobę (3 razy 1 tabletka Glucobay 100 lub 3 razy 2 tabletki Glucobay 50).

Leczenie powinno się rozpoczynać od dawki 50 mg raz na dobę, przechodząc do dawki 3 razy 100 mg na dobę przez 3 miesiące.

#### **Sposób podawania:**

Tabletki wykazują działanie tylko połknięte w całości z niewielką ilością płynu bezpośrednio przed posiłkiem lub wraz z pierwszymi kęsami posiłku.

#### **Specjalne grupy pacjentów (patrz punkt 4.4):**

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat):

Nie ma konieczności zmiany dawkowania lub częstotliwości stosowania produktu Glucobay u pacjentów w podeszłym wieku (powyżej 65 lat).

Dzieci i młodzież:

Patrz punkt 4.4

Pacjenci z niewydolnością wątroby:

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Pacjenci z niewydolnością nerek:

Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3)

#### **Długość leczenia:**

Nie przewiduje się żadnych ograniczeń związanych z długością leczenia produktem Glucobay.

### **4.3. Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Przewlekłe choroby jelit związane z wyraźnymi zaburzeniami trawienia i wchłaniania.

Stany chorobowe, które mogą ulec pogorszeniu w wyniku zwiększonego gromadzenia się gazów w jelitach (np. zespół Roemhelda, duże przepukliny, niedrożność jelit, owrzodzenie jelit).

Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 25 ml/min).

Pacjenci z nieswoistą chorobą zapalną jelit, owrzodzeniem okrężnicy, częściową niedrożnością jelit lub u pacjentów predysponowanych do niedrożności jelit.

Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby (w tym z marskością wątroby).

Ciąża i okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podczas stosowania produktu leczniczego Glucobay opisywano przypadki piorunującego zapalenia wątroby. Choć patomechanizm tego zaburzenia nie jest znany, to Glucobay może przyczyniać się do wieloczynnikowej patofizjologii uszkodzenia wątroby. Jeśli zostanie stwierdzone zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, wówczas może być wskazane zmniejszenie dawkowania bądź odstawienie produktu leczniczego Glucobay, szczególnie w przypadkach utrzymującego się zwiększenia aktywności wspomnianych enzymów. Dlatego też w początkowych 6-12 miesiącach leczenia preparatem Glucobay należy monitorować stężenia tych enzymów (patrz punkt 4.8).

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania preparatu Glucobay u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie zostały ustalone, dlatego stosowanie akarbozy w tej grupie wiekowej nie jest zalecane.

W trakcie stosowania produktu Glucobay należy bezwzględnie przestrzegać diety cukrzycowej.

Nie należy przerywać regularnego przyjmowania leku bez konsultacji z lekarzem, ze względu na ryzyko zwiększenia glikemii.

Informację o stosowaniu leku należy odnotować w książeczce chorego na cukrzycę.

Glucobay działa przeciwhiperqlikemizująco, ale nie powoduje hipoglikemii. Jeżeli podczas stosowania produktu leczniczego Glucobay, w skojarzeniu z innymi lekami obniżającymi stężenie glukozy we krwi (np. sulfonilomocznikiem, metforminą lub insuliną), nastąpi zmniejszenie stężenia glukozy we krwi wskazujące na hipoglikemię, wówczas może być konieczne dostosowanie dawek poszczególnych leków. W razie wystąpienia ostrej hipoglikemii należy podać pacjentowi glukozę w celu szybkiego jej unormowania (atrz także punkt. 4.5).

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

- Spożywanie sacharozy (cukier trzcinowy) oraz środków spożywczych zawierających sacharozę, podczas leczenia produktem Glucobay, często powoduje dolegliwości brzuszne, nawet biegunki wynikające ze zwiększonej fermentacji węglowodanów w jelicie grubym
- (patrz punkt 4.8.).
- Glucobay działa przeciwhiperqlikemizująco, ale nie powoduje hipoglikemii. W razie wystąpienia hipoglikemii w trakcie stosowania produktu Glucobay jednocześnie z pochodnymi sulfonilomocznika, metforminą lub insuliną może być konieczne zmniejszenie dawek tych leków. W pojedynczych przypadkach może dojść do ostrej hipoglikemii podczas stosowania terapii skojarzonej (wstrząs hipoglikemiczny). W razie gwałtownego zmniejszenia stężenia glukozy we krwi (ostra hipoglikemia) należy pamiętać, że w czasie leczenia preparatem Glucobay sacharoza jest wolniej rozkładana do glukozy i fruktozy. Dlatego też w celu szybkiego zwiększenia glikemii najważniejsze w takich sytuacjach jest podanie glukozy.
- W pojedynczych przypadkach produkt Glucobay może wpływać na biodostępność digoksyny, co może spowodować konieczność dostosowania dawki digoksyny.
- Cholestyramina, środki adsorpcyjne i enzymy trawienne mogą osłabić działanie preparatu Glucobay, dlatego należy unikać jednoczesnego ich stosowania.
- Jednoczesne podawanie produktu Glucobay i doustnej neomycyny może prowadzić do zwiększonej redukcji poposiłkowego stężenia glukozy we krwi oraz wzrostu częstości i intensywności żołądkowo-jelitowych działań niepożądanych. W przypadku wystąpienia ostrych objawów należy rozważyć czasowe zmniejszenie dawki produktu Glucobay.

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Ze względu na brak dostatecznych danych z kontrolowanych badań klinicznych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, produktu Glucobay nie należy podawać kobietom w ciąży.

Po podaniu znakowanej radioaktywnie akarbozy karmiącym samicom szczura, stwierdzono niewielką ilość substancji w mleku. Nie ma jak na razie podobnych danych dotyczących ludzi. Jednakże ze względu na niemożność wykluczenia działania akarbozy znajdującej się w mleku matki na organizm dziecka, nie należy podawać produktu Glucobay kobietom w okresie karmienia piersią. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę zalecane jest stosowanie insuliny.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn**

Glucobay stosowany w monoterapii nie powoduje hipoglikemii, a zatem nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Pacjenci przyjmujący dodatkowo inne leki przeciwcukrzycowe (metforminę, pochodne sulfonilomocznika, insulinę) powinni być uprzedzeni o ryzyku wystąpienia hipoglikemii.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Częstości występowania działań niepożądanych raportowanych dla produktu Glucobay, opisywanych w badaniach klinicznych kontrolowanych, placebo podzielone wg kategorii CIOMS III zestawiono

w poniższej tabeli (baza danych badań klinicznych kontrolowanych placebo: akarboza n=8595; placebo n=7278; stan na 10.02.2006).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstości występowania zdefiniowano jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1,000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10,000$  do  $< 1/1,000$ ).

Działania niepożądane raportowane wyłącznie po wprowadzeniu produktu na rynek (stan na 31.12.2005) oraz działania, dla których częstości nie można określić, zostały wymienione w kolumnie oznaczonej „częstość nieznana”.

| Charakterystyka kliniczna (MedDRA)     | bardzo często | często  | niezbyt często                             | rzadko    | częstość nieznana  |
|--|---------------|---|--|-----------|--|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego     |               |   |  |           | trombocytopenia  |
| Zaburzenia układu immunologicznego     |               |   |  |           | reakcje alergiczne (wysypka, rumień, wykwit, pokrzywka)        |
| Zaburzenia naczyniowe                  |               |   |  | obrzęk    |  |
| Zaburzenia żołądka i jelit             | wzdęcia       | biegunka bóle żołądkowo-jelitowe i w dole brzucha | nudności wymioty niestrawność              |           | niedrożność jelit podniedrożność jelit odma pęcherzykowa jelit |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych   |               |   | zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych | żółtaczką | zapalenie wątroby  |
| Zaburzenia tkanki skórnej i podskórnej |               |   |  |           | Ostra uogólniona osutka krostkowa                              |

*<W celu opisanie określonych reakcji oraz ich synonimów i stanów pokrewnych zastosowano najbardziej odpowiedni termin MedDRA Do opisu działań niepożądanych zastosowano nomenklaturę MedDRA (wersja 11.1).>*

W okresie po dopuszczeniu omawianego produktu leczniczego do obrotu opisywano przypadki zaburzeń wątroby, nieprawidłowej czynności wątroby i uszkodzeń wątroby. Opisywano też pojedyncze przypadki piorunującego zapalenia wątroby zakończonego zgonem, szczególnie w Japonii.

Jeśli pacjent nie przestrzega diety cukrzycowej w trakcie leczenia, działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego mogą ulec nasileniu.

Jeśli mimo przestrzegania przez pacjenta odpowiedniej diety nadal występują uciążliwe objawy niepożądane, należy tymczasowo lub na stałe zmniejszyć dawkę leku.

U pacjentów stosujących zalecaną dawkę 150 – 300 mg produktu Glucobay na dobę rzadko odnotowywano klinicznie istotne nieprawidłowości w testach czynności wątroby (aktywność trzykrotnie powyżej górnej lub standardowej granicy normy). Nieprawidłowe wartości mogą być przemijające (patrz punkt. 4.4).

### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl). Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9. Przedawkowanie**

Przedawkowanie leku, jeśli został on przyjęty z napojami i (lub) posiłkami zawierającymi węglowodany (disacharydy, oligosacharydy i polisacharydy), może doprowadzić do wzdęć i wiatrów oraz biegunki.

W przypadku przedawkowania leku przyjętego niezależnie od pożywienia nie przewiduje się wystąpienia ostrych objawów ze strony układu żołądkowo-jelitowego.

W ciągu 4–6 godzin po przedawkowaniu pacjentowi nie należy podawać napojów ani posiłków zawierających węglowodany.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Glucobay jest doustnym lekiem przeciwcukrzycowym należącym do grupy inhibitorów  $\alpha$ -glukozydaz (kod ATC: A10B F01).

U wszystkich badanych gatunków miejscem działania akarbozy jest układ pokarmowy. Działanie akarbozy związane jest z hamowaniem enzymów jelitowych ( $\alpha$ -glukozydaz) biorących udział w procesie trawienia węglowodanów: disacharydów, oligosacharydów i polisacharydów. Prowadzi to do zależnego od dawki opóźnienia trawienia tych węglowodanów. Co istotne wolniej uwalnia się z nich glukoza i w konsekwencji wolniej wchłania się do krwi. W ten sposób akarboza opóźnia i zmniejsza poposiłkowy wzrost stężenia glukozy we krwi. Działanie to odciąża komórki  $\beta$  trzustki i zapobiega wystąpieniu odruchowej poposiłkowej hiperinsulinemii. Wynikiem równoważenia wchłaniania glukozy z jelit jest zmniejszenie dobowych fluktuacji stężeń glukozy we krwi i obniżenie średnich wartości stężeń glukozy we krwi.

Skuteczność leku w dużym stopniu zależy od momentu jego zażycia: lek działa najskuteczniej, jeśli został przyjęty z pierwszymi kęsami posiłku. Przyjęcie akarbozy około 30 minut przed posiłkiem lub 15 min po rozpoczęciu posiłku znacznie obniża jej skuteczność.

Długotrwałe przyjmowanie akarbozy nie zmniejsza jej skuteczności, gdyż  $\alpha$ -glukozydazy pozostają wrażliwe na akarbozę w trakcie leczenia.

Przyjmowanie akarbozy nie powoduje przyrostu masy ciała. Akarboza poprawia wrażliwość na insulinę u osób z nieprawidłową tolerancją glukozy oraz u pacjentów z cukrzycą, którzy są w podeszłym wieku. W trakcie leczenia akarbozą następuje znaczące obniżenie stężenia glukozy na czczo oraz zmniejszenie nienaturalnie wysokiego stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c).

W prospektywnym, randomizowanym, kontrolowanym placebo, z podwójnie ślepą próbą badaniu porównawczym (czas trwania leczenia 3-5 lat, średnio 3,3 lat), w którym uczestniczyło 1429 osób ze zdiagnozowanymi zaburzeniami tolerancji glukozy, z wyjściową glikemią poposiłkową 7,8 – 11,1 mmol/l (140 – 200 mg/dl) i z glikemią na czczo 5,6 – 7,8 mmol/l (100 – 140 mg/dl), leczenie akarbozą obniżyło ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 o 25% oraz doprowadziło do znamiennego zmniejszenia względnego ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego o 49% w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. Zwłaszcza ryzyko zawału mięśnia sercowego znamienne zmniejszyło się o 91%.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne akarbozy badano podając doustnie znakowaną substancję (200 mg) zdrowym ochotnikom.

### Wchłanianie

Ze względu na fakt, że średnio 35% z podanej, znakowanej radioaktywnie substancji (łącznie: substancja czynna i produkty rozpadu) zostało wydalane przez nerki w ciągu 96 godzin, można założyć, że stopień wchłaniania mieści się w tym zakresie.

Zmiany stężenia całkowitej radioaktywności w osoczu mają przebieg dwufazowy. Pierwszy szczyt, odpowiadający średniemu stężeniu akarbozy o wartości  $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g/l}$  obserwowany po  $1,1 \pm 0,3$  godz. pokrywa się ze szczytem stężenia aktywnego związku w osoczu ( $49,5 \pm 26,9 \mu\text{g/l}$  po  $2,1 \pm 1,6$  godz.). Drugi szczyt wynosi średnio  $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g/l}$  i jest osiągany po  $20,7 \pm 5,2$  godz. W odróżnieniu od wyników badań całkowitej radioaktywności maksymalne stężenie substancji czynnej jest 10-20 razy mniejsze. Uważa się, że drugi, wyższy szczyt stężenia obserwowany po 14-24 godzinach jest wynikiem wchłaniania produktów rozkładu bakteryjnego z dalszych części jelita.

### Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji o wartości 0,32 l/kg mc. została wyliczona u zdrowych ochotników na podstawie krzywej stężenia w osoczu (podanie dożylnie dawki 0,4 mg/ kg mc.).

### Biodostępność

Biodostępność wynosi 1-2%. Ta wyjątkowo niska dostępność substancji czynnej jest zamierzona (akarboza działa lokalnie w jelicie) i nie ma wpływu na działanie leku.

### Metabolizm i Wydalanie

Okres półtrwania eliminacji substancji czynnej w osoczu wynosi  $3,7 \pm 2,7$  godz. dla fazy dystrybucji i  $9,6 \pm 4,4$  godz. dla fazy eliminacji.

Odsetek substancji czynnej wydalanej z moczem wynosi 1,7% podanej dawki. 51% substancji hamującej jest wydalana z kałem w ciągu 96 godz.

## 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

### Toksyczność ostra

Badania toksyczności ostrej po podaniu doustnym i dożylnym akarbozy przeprowadzono na myszach, szczurach i psach. Wyniki badań zebrano w poniższej tabeli:

| Gatunek | Płeć             | Droga podania | LD <sub>50</sub> SIU/kg <sup>(3)</sup> | Przedział ufności dla p<0,05 |
|---------|------------------|---------------|--|------------------------------|
| mysz    | m <sup>(1)</sup> | doustnie      | > 1 000 000                            |                              |
| mysz    | m                | dożylnie      | > 500 000                              |                              |
| szczur  | m                | doustnie      | > 1 000 000                            |                              |
| szczur  | m                | dożylnie      | 478 000                                | (421 000-546 000)            |
| szczur  | f <sup>(2)</sup> | dożylnie      | 359 000                                | (286 000-423 000)            |

|      |       |          |           |
|------|-------|----------|-----------|
| pies | m + f | doustnie | > 650 000 |
| pies | m + f | dożylnie | > 250 000 |

(1) m = samiec

(2) f = samica

(3) 65 000 SIU odpowiada około 1 g produktu (SIU - jednostki hamowania sacharazy)

Na podstawie powyższych wyników akarbozę można określić jako środek nietoksyczny po podaniu pojedynczej dawki doustnej; nawet po podaniu dawki 10 g/kg mc. nie można określić LD<sub>50</sub>. Ponadto u badanych gatunków nie zaobserwowano objawów zatrucia w zakresie testowanych dawek. Substancja jest także praktycznie nietoksyczna również po podaniu dożylnym.

#### Toksyczność podostra

Badania tolerancji prowadzono na szczurach i psach przez 3 miesiące. U szczurów badano dawki doustne 50-450 mg/kg mc. Wszystkie parametry hematologiczne oraz z zakresu chemii klinicznej pozostały niezmienione w porównaniu z grupą kontrolną nie otrzymującą akarbozy. Podobnie, przeprowadzone później badania histopatologiczne nie ujawniły wystąpienia uszkodzeń po zastosowaniu żadnej z dawek.

Doustne dawki 50-450 mg/kg mc. badano także u psów. Celem badania było określenie, w porównaniu z grupą kontrolną, która nie otrzymywała akarbozy, zmian w zakresie masy ciała, aktywności  $\alpha$ -amylazy w osoczu i stężenia mocznika we krwi. We wszystkich grupach akarboza wywierała wpływ na masę ciała. W grupie otrzymującej stałą ilość pokarmu 350g/dobę wystąpił znaczący spadek średniej masy ciała podczas pierwszych 4 tygodni trwania badania. Kiedy ilość pokarmu zwiększono do 500 g/dobę w piątym tygodniu badania masa ciała zwierząt pozostała na tym samym poziomie. Zmiany masy ciała wywoływane przez akarbozę w dawkach przekraczających dawki terapeutyczne należy traktować jako przejaw zwiększonej aktywności farmakodynamicznej badanej substancji wynikającej z zachwiania równowagi izokalorycznej (utrata węglowodanów). Nie jest to odzwierciedleniem toksycznego wpływu tej substancji. Niewielkie zwiększenie stężenia mocznika w osoczu także należy uważać za pośredni skutek leczenia, wynikający ze stanu katabolicznego związanego z utratą masy ciała. Obniżona aktywność  $\alpha$ -amylazy także może być interpretowana jako objaw wzmożonej aktywności farmakodynamicznej.

#### Toksyczność przewlekła

Badania toksyczności przewlekłej przeprowadzono na szczurach, psach i chomikach, przy czym czas trwania leczenia wynosił odpowiednio 24, 12 miesięcy i 80 tygodni. Badania te miały na celu nie tylko określenie uszkodzeń spowodowanych długotrwałym przyjmowaniem akarbozy, lecz także zbadanie potencjalnego działania karcynogennego.

#### Karcynogenność

W celu zbadania karcynogenności właściwości akarbozy przeprowadzono liczne badania:

1. Szczurom rasy Sprague-Dawley podawano 4500 ppm akarbozy w karmie przez 24-26 miesięcy. Podawanie leku w pokarmie spowodowało stan znacznego niedożywienia.

W badaniu tym, w porównaniu do grupy kontrolnej, stwierdzono wystąpienie w sposób zależny od dawki guzów w obrębie mięszu nerek (gruczolak, rak nadnerczy), podczas gdy całkowita częstość występowania guzów (szczególnie guzów hormonozależnych) zmniejszyła się.

W celu ochrony przed niedożywieniem, w następnych badaniach zwierzętom podawano dodatkowo glukozę.

Przy dawce 4500 ppm akarbozy i dodatkowym podawaniu glukozy, masa ciała była niższa o 10% w porównaniu z grupą kontrolną. Nie stwierdzono większej częstości guzów nerek.

Gdy badanie powtórzono bez dodatkowego podawania glukozy przez 26 miesięcy, zaobserwowano wzrost występowania łagodnych guzów z komórek Leydiga w jądrach. We wszystkich grupach otrzymujących dodatkowo glukozę, wartości glukozy były - niekiedy patologicznie - podwyższone (cukrzyca pokarmowa przy podawaniu dużych ilości glukozy).

Podczas podawania akarbozy przez sondę żołądkową masa ciała pozostawała w normalnym zakresie i przy tak zaplanowanym badaniu nie dochodziło do zwiększonej aktywności farmakodynamicznej. Nie stwierdzono większej częstości występowania guzów.

2. Szczirom rasy Wistar podawano 0-4500 ppm akarbozy przez 30 miesięcy w pokarmie lub przez sondę żołądkową. Podawanie akarbozy w pokarmie nie spowodowało wyraźnego spadku masy ciała. Przy podawaniu dawki 500 ppm zaobserwowano powiększenie kątnicy (jelita ślepego). Całkowita częstość występowania guzów zmniejszyła się, a żadne dane nie wskazywały na jakikolwiek wzrost częstości ich występowania.
3. Chomikom podawano od 0-4000 ppm akarbozy w pokarmie przez ponad 80 tygodni, z dodatkowym podawaniem glukozy lub bez. Podwyższone stężenie glukozy we krwi stwierdzono w grupie zwierząt otrzymujących najwyższą dawkę. Częstość występowania guzów nie zwiększyła się.

#### Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania działania teratogennego przeprowadzono na szczurach i królikach z zastosowaniem dawek 0, 30, 120 i 480 mg/kg mc. akarbozy doustnie u obu gatunków. U szczurów akarbozę podawano od 6. do 15. dnia ciąży, a u królików od 6. do 18. dnia. Nie stwierdzono dowodów na działanie teratogenne spowodowane przez lek u żadnego z badanych gatunków w zakresie testowanych dawek.

Nie stwierdzono upośledzenia płodności u samców i samic szczurów po zastosowaniu dawek do 540 mg/kg mc. na dobę.

Podawanie produktu Glucobay w dawkach do 540 mg/kg mc. na dobę w okresie rozwoju płodowego i karmienia nie miało żadnego wpływu na przebieg porodu i potomstwo. Nie ma danych dotyczących zastosowania produktu Glucobay podczas ciąży i karmienia piersią u ludzi.

#### Właściwości mutagenne

Na podstawie licznych badań mutagenności, nie stwierdzono żadnego działania genotoksycznego akarbozy.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

celuloza mikrokrystaliczna; koloidalny krzemu dwutlenek, bezwodny; magnezu stearynian; skrobia kukurydziana

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze do 25°C.



Tabletki wyjęte z opakowania przechowywane w temperaturze do 25°C i wilgotności powietrza poniżej 60% mogą być zużyte w ciągu 2 tygodni. W wyższych temperaturach lub wyższej wilgotności nie opakowane tabletki mogą zmienić kolor, dlatego należy je wyjąć z opakowania bezpośrednio przed użyciem.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

30, 90 lub 120 tabletek w blistrach z folii PP/Al hard/PP lub z folii PP/Al soft/PP lub z folii PVC/PVDC/PA/Al lub z folii PE/Al w tekturowym pudełku.

#### **6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee 1  
51373 Leverkusen  
Niemcy

### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie MZ Nr R/2854 (Glucobay 50)

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

28.06.1999;  
09.08.2004  
06.06.2005  
05.02.2008  
31.07.2009

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**