

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Glucobay 50 mg, tabletten
Glucobay 100 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Glucobay 50 mg: per tablet 50 mg acarbose
Glucobay 100 mg: per tablet 100 mg acarbose
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Glucobay 50 mg: ronde, witte tot geelachtige tablet met aan de ene zijde “G 50” en aan de andere zijde het Bayerkruis.

Glucobay 100 mg: langwerpige, witte tot geelachtige tablet met aan de ene zijde “G breukgleuf 100” en aan de andere zijde alleen een breukgleuf. De tablet kan verdeeld worden in gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicatie

Diabetes mellitus type II, waarbij dieet alleen of dieet in combinatie met andere antidiabetica onvoldoende resultaat geeft.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering moet individueel door de behandelende arts worden bepaald, omdat de werkzaamheid en de verdraagbaarheid van patiënt tot patiënt kunnen verschillen.

Tenzij anders voorgeschreven, bedraagt de aanbevolen dosering:

in de beginperiode 3 x daags 50 mg
vervolgens 3 x daags 100 mg
tot maximaal 3 x daags 200 mg.

Het verhogen van de dosis kan plaatsvinden met een interval van één tot twee weken, en zo nodig in een latere fase van de behandeling. Indien ondanks strikte naleving van het dieet toch klachten optreden, dient de dosis niet verder te worden verhoogd, maar zo nodig verlaagd. De gemiddelde dosering is 3 x 100 mg per dag.

De Glucobay-tabletten hebben alleen effect, als ze vlak vóór de maaltijd geheel met wat drinken worden ingenomen of aan het begin van de maaltijd met de eerste happen worden fijngekauwd en doorgeslikt.

Oudere patiënten (boven de 65 jaar)

De dosering hoeft niet te worden aangepast bij oudere patiënten.

Patiënten met leverfunctiestoornissen

De dosering hoeft niet te worden aangepast bij patiënten met leverfunctiestoornissen.

Gebruik bij kinderen

De veiligheid en de werkzaamheid van acarbose zijn niet vastgesteld bij patiënten die jonger zijn dan 18 jaar.

Het gebruik van Glucobay is niet aan een bepaalde tijdsduur gebonden.

4.3 Contra-indicaties

Het gebruik van Glucobay is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.
- darmontstekingsziekte (zoals bijvoorbeeld de ziekte van Crohn), ulceratieve aandoeningen van de dikke darm, gedeeltelijke darmobstructie of pre-dispositie voor darmobstructie
- ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 25 ml/min).
- ernstige leverinsufficiëntie (bv. levercirrose).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij chronische ingewandsstoornissen, die met duidelijke spijsverterings- en absorptiestoornissen gepaard gaan, en bij situaties die door een versterkte gasvorming in de darm kunnen verslechteren (bijv. Roemheld-syndroom, grotere ingewandsbreuken, vernauwingen van de darm en colitis ulcerosa), mag Glucobay alleen met terughoudendheid worden toegepast.

Wanneer er een acute hypoglykemie optreedt, moet men er rekening mee houden, dat gewone suiker tijdens een Glucobay-behandeling langzamer in fructose en glucose wordt gesplitst; gewone suiker is derhalve ongeschikt om een hypoglykemie snel op te heffen. Voor dit doel moet druivensuiker worden gegeven.

In individuele gevallen kan asymptomatische verhoging van transaminasen voorkomen gedurende behandeling met Glucobay. Daarom dient overwogen te worden transaminasenwaarden te bepalen tijdens een controlebezoek in de eerste 6-12 maanden van de behandeling. In evalueerbare gevallen verdwenen deze veranderingen na staken van de acarbosebehandeling.

Acarbose werkt antihyperglykemisch, maar veroorzaakt zelf geen hypoglykemie.

Wanneer acarbose wordt voorgeschreven naast een ander middel dat de glucosespiegel in het bloed verlaagt (bv. een sulfonylureumderivaat, metformine of insuline) kan de glucosespiegel in het bloed tot hypoglykemische waarden dalen. Hierdoor kan een verlaging van de dosis van de co-medicatie nodig zijn. Indien zich een acute hypoglykemie voordoet dient glucose gebruikt te worden voor een snelle correctie hiervan (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van andere geneesmiddelen op acarbose

Aangezien de werking van acarbose er mogelijk door wordt verzwakt, moet gelijktijdig gebruik met colestyramine, darmadsorbentia of spijsverteringsbevorderende middelen worden voorkomen.

Effecten van acarbose op andere geneesmiddelen

Acarbose werkt antihyperglykemisch, maar veroorzaakt zelf geen hypoglykemie. Wanneer acarbose wordt voorgeschreven naast een sulfonylureumderivaat, metformine of insuline, kan de glucosespiegel in het bloed tot hypoglykemische waarden dalen. Hierdoor kan verlaging van de dosis van het sulfonylureumderivaat, metformine of insuline nodig zijn. In individuele gevallen kan hypoglykemische shock optreden. Wanneer acute hypoglykemie optreedt, dient in overweging te worden genomen dat de biotransformatie van sucrose naar fructose en glucose langzamer is gedurende de behandeling; om deze reden is sucrose niet geschikt om de hypoglykemie snel te doen afnemen en dient in plaats hiervan glucose te worden gebruikt.

In individuele gevallen kan acarbose de biologische beschikbaarheid van digoxine beïnvloeden; in dat geval kan het nodig zijn de digoxinedosis aan te passen.

Ten gevolge van door acarbose veroorzaakte diarree kan de opname van andere geneesmiddelen in de dikke darm worden gestoord.

Wanneer acarbose wordt gebruikt naast laxantia kan de activiteit hiervan worden versterkt en kan het noodzakelijk zijn de dosering van het laxans te verlagen.

Het gelijktijdig toedienen van Glucobay en orale neomycine kan leiden tot een verhoogde afname van postprandiale bloedglucosewaarden en een toename in frequentie en ernst van gastro-intestinale bijwerkingen. Wanneer de symptomen ernstig zijn kan een tijdelijke verlaging van de Glucobay-dosis overwogen worden.

Interacties met voedsel

Gewone suiker (biet- en rietsuiker) en voedingsmiddelen die gewone suiker bevatten, kunnen tijdens de behandeling met acarbose gemakkelijk aanleiding geven tot darmstoornissen en zelfs diarree (zie onder Bijwerkingen). Dit is een gevolg van de toegenomen koolhydraatfermentatie in de dikke darm.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik bij zwangerschap

Over het gebruik van acarbose in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. Acarbose mag niet gedurende de zwangerschap worden toegepast.

Gebruik tijdens borstvoeding

Dierexperimenteel is gebleken, dat acarbose met de moedermelk wordt uitgescheiden. Er zijn tot dusver geen soortgelijke resultaten bekend bij de mens. Omdat een effect via de moedermelk op de baby niet kan worden uitgesloten, wordt de toepassing van acarbose tijdens de lactatie afgeraden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het is niet waarschijnlijk dat door acarbose de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te gebruiken nadelig wordt beïnvloed.

4.8 Bijwerkingen

Hieronder zijn de bijwerkingen (adverse drug reactions) weergegeven afkomstig uit placebo-gecontroleerde studies met acarbose gerangschikt naar CIOMS III frequentiecategorieën (placebo-gecontroleerde studies in clinical trial database: N=8.595 voor acarbose, N=7.278 voor placebo; stand: 10 februari 2006).

Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt in volgorde van afnemende ernst. De frequenties zijn gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) en zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

De bijwerkingen die alleen via post-marketing observaties zijn geïdentificeerd en waarvoor de frequentie niet kan worden bepaald staan vermeld onder 'niet bekend'.

Orgaansysteem klasse (MedDRA)	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen					Trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen					Allergische reactie (huiduitslag, erytheem, exantheem, urticaria)
Bloedvataandoeningen				Oedeem	
Maagdarmsstelselaandoeningen	Flatulentie	Diarree Buikpijn	Misselijkheid Braken		Subileus/ileus Pneumatosis

			Dyspepsie		cystoidis intestinalis
Lever- en galaandoeningen			Voorbijgaande toename van leverenzymen	Icterus	Hepatitis Leverstoornis Abnormale leverfunctie Lever schade

De meest geschikte MedDRA term (versie 11.1) om een bepaald ongewenst effect, het synoniem of gerelateerde aandoening te beschrijven is opgenomen.

Tijdens het gebruik van acarbose wordt de ontlasting vaak wat dunner en kan er diarree ontstaan, in het bijzonder wanneer de dosering te hoog is of wanneer gelijktijdig suiker (biet- of rietsuiker) wordt gebruikt. Deze bijwerkingen zijn doorgaans verdraagbaar en nemen in de loop van de eerste weken tot maanden af.

Bij het niet naleven van het voorgeschreven dieet kunnen deze bijwerkingen versterkt optreden. Wanneer het voorgeschreven dieet wel wordt nageleefd en er zich toch darmstoornissen voordoen, dan dient na overleg met de arts de dosering tijdelijk of blijvend te worden verlaagd.

Bij patiënten die de aanbevolen dosering van 150-300 mg acarbose per dag kregen, werden zelden klinisch relevante afwijkende leverfunctiewaarden gevonden (meer dan drie maal de bovengrens van de normaalwaarde). Een afwijkende waarde kan bij voortzetting van de acarbosebehandeling weer normaliseren (zie ook onder Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Individuele gevallen van fulminante hepatitis met fatale afloop zijn gemeld.

4.9 Overdosering

Bij overdosering van acarbose samen met koolhydraathoudend (poly-, oligo- of disacchariden) eten en/of drinken kunnen meteorisme, flatulentie en diarree optreden.

Bij overdosering van acarbose zonder gelijktijdige voedselinname zijn weinig intestinale symptomen te verwachten.

Bij overdosering moet de inname van koolhydraathoudend (poly-, oligo- of disacchariden) eten en drinken gedurende de eerstkomende 4-6 uur worden nagelaten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC-code: A10BF01

Farmacotherapeutische groep: overige orale bloedglucoseverlagende middelen

Het werkzame bestanddeel acarbose is een pseudotetrasaccharide van microbiële oorsprong. Acarbose kan worden gebruikt voor de behandeling van diabetes mellitus type II.

Bij alle geteste species oefende acarbose zijn activiteit uit in het darmkanaal. De werking van acarbose is gebaseerd op de remming van de darmenzymen (α -glucosidasen), die betrokken zijn bij de splitsing van poly-, oligo- en disacchariden.

Dit leidt tot een dosisafhankelijke vertraging van de vertering van deze koolhydraten. Hierdoor komt de uit koolhydraten afkomstige glucose langzamer in het bloed. Op deze manier vermindert acarbose de glucosetijging in het bloed na de maaltijd. Ten gevolge van het nivellerende effect op de opname

van glucose vanuit de darm worden bloedglucoseschommelingen gedurende de dag afgevlakt en daalt de gemiddelde bloedglucosewaarde.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van Glucobay werd onderzocht na orale toediening van 200 mg gelabelde stof aan gezonde vrijwilligers.

Absorptie

Aangezien gemiddeld 35% van de totale hoeveelheid radioactiviteit (som van werkzaam bestanddeel en alle afbraakproducten) binnen 96 uur via de nieren werd uitgescheiden, mag worden aangenomen, dat de absorptiegraad tenminste van deze orde van grootte moet zijn.

Het verloop van de totale hoeveelheid radioactiviteit in het plasma vertoonde twee pieken. De eerste piek na $1,1 \pm 0,3$ uur, met een gemiddelde acarbose-equivalentconcentratie van $52,2 \pm 15,7$ $\mu\text{g/l}$, is in overeenstemming met overeenkomstige gegevens voor het concentratieverloop van het werkzame bestanddeel ($49,5 \pm 26,9$ $\mu\text{g/l}$ na $2,1 \pm 1,6$ uur). De tweede piek bedraagt gemiddeld $586,3 \pm 282,7$ $\mu\text{g/l}$ en wordt bereikt na $20,7 \pm 5,2$ uur. In tegenstelling tot de totale radioactiviteit is de maximale plasmaconcentratie van het werkzame bestanddeel een factor 10 tot 20 lager. Aangenomen wordt dat de tweede, hogere piek na ongeveer 14-24 uur veroorzaakt wordt door absorptie van bacteriële afbraakproducten uit diepere delen van de darmen.

Distributie

Op basis van het concentratieverloop in plasma bij gezonde vrijwilligers (intraveneuze toediening, 0,4 mg/kg lichaamsgewicht) is een schijnbaar verdelingsvolume van 0,32 l/kg lichaamsgewicht berekend.

Biologische beschikbaarheid

De biologische beschikbaarheid is 1-2%.

Eliminatie

De plasmahalfwaardetijd van het werkzame bestanddeel is $3,7 \pm 2,7$ uur voor de distributiefase en $9,6 \pm 4,4$ uur voor de eliminatiefase.

Het aandeel werkzaam bestanddeel dat werd uitgescheiden met de urine was 1,7% van de toegediende dosis. Eenenvijftig procent van de activiteit werd binnen 96 uur met de feces uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E460), colloïdaal siliciumdioxide watervrij (E551), magnesiumstearaat (E470b) en maïszetmeel.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen vouwdoosje met doordrukstrips bestaande uit: polypropyleenfolie en aluminiumfolie. Glucobay 50 en 100 mg zijn verkrijgbaar in tabletten met resp. 50 en 100 mg acarbose in verpakkingen met 30 resp. 120 tabletten (2 resp. 8 doordrukstrips à 15 tabletten).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer B.V., Energieweg 1, 3641 RT Mijdrecht, tel. 0297280666

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Glucobay 50 mg en Glucobay 100 mg zijn in het register ingeschreven onder RVG 12604 resp. 12605.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

23 maart 1990

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft de rubrieken 4.3, 4.4 en 4.5: 2 februari 2011