

AGLUCOSE[®]
acarbose

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Comprimido

50 mg e 100 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

AGLUCOSE®

acarbose

APRESENTAÇÕES

Comprimido de 50 mg e 100 mg. Embalagem contendo 4, 30, 60, 96* e 120* unidades.

*Embalagem fracionável

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 50 mg contém:

acarbose.....50 mg

excipiente* q.s.p.....1 com

*celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, amido pré-gelatinizado, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de 100 mg contém:

acarbose.....100 mg

excipiente* q.s.p.....1 com

*celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, amido pré-gelatinizado.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

AGLUCOSE® é indicado na terapia adjuvante da dieta em pacientes com diabetes mellitus.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A acarbose é um oligossacarídeo complexo que retarda a digestão dos carboidratos ingeridos, resultando em um menor aumento da concentração de glicose no sangue após as refeições (Mosbys, 2002). Acarbose funciona como inibidor da alfa-glicosidase intestinal (Clissold et al, 1988). Estudos realizados com acarbose têm demonstrado sua eficácia na redução dos níveis sanguíneos de glicose pós-prandial e hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) (Creutzfeldt W., 1999). A elevação pós-prandial na glicose plasmática é atenuada nos indivíduos normais e diabéticos. Mesmo em pacientes com hipoglicemia moderada o potencial hipoglicemiante da acarbose é de cerca de 30-50% dos agentes antidiabéticos orais. Não estimula a liberação de insulina, o que não resulta em hipoglicemia. Acarbose é usado como monoterapia com dieta ou em combinação com dieta e uma sulfonilureia e exerce sua atividade no trato gastrointestinal.

(MOSBY'S Drug Consult: Acarbose; Monograph 3262. Elsevier Publ., St. Louis, MO. 2002.

CLISSOLD SP.; EDWARDS C. Acarbose. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential. *Drugs*. 35(3):21.4-43, 1988.

CREUTZFELDT W. Medizinische Universitätsklinik, Robert-Koch-Strasse 40, 1-37075 Gottingen, Germany. Effects of the alpha- glucosidase inhibitor acarbose on the development of long-term complications in diabetic animals: pathophysiological and therapeutic implications. *Diabetes/Metabolism Research Reviews*. 15(4):289-96, 1999.)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O princípio ativo de **AGLUCOSE®** é a acarbose, um pseudotetrassacarídeo de origem microbiana.

A acarbose exerce sua atividade no trato intestinal. Tal ação é baseada na inibição das enzimas intestinais (α -glicosidases), envolvidas na degradação dos dissacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos. Isso causa um retardo, dependente da dose, na digestão desses carboidratos.

Além disso, o mais importante é que a glicose derivada desses carboidratos é liberada e absorvida no trato gastrointestinal mais lentamente. Dessa maneira, a acarbose retarda e reduz a elevação pós-prandial da glicose no sangue. Como resultado desse efeito balanceador da captação de glicose a partir do intestino, as flutuações dos níveis de glicose sanguínea no decorrer do dia mostram-se reduzidas e os valores médios da glicose sanguínea diminuem.

Farmacocinética:

A farmacocinética da acarbose foi investigada após administração oral da substância (200 mg) em voluntários sadios.

Absorção:

Desde que um valor médio de 35% da radioatividade total (resultado da substância ativa inibitória e alguns produtos de degradação) foi excretado pelos rins em 96 horas, pode-se assumir que o valor de absorção está no mínimo dentro desta variação.

A curva de concentração plasmática de radioatividade total exibiu dois picos. O primeiro pico, com uma concentração média acarbose-equivalente de $52,2 \pm 15,7$ µg/L após $1,1 \pm 0,3$ h está em concordância com dados da curva de concentração da substância ativa inibitória ($49,5 \pm 26,9$ µg/L após $2,1 \pm 1,6$ h).

O segundo pico plasmático médio é $586,3 \pm 282,7$ µg/L e é atingido após $20,7 \pm 5,2$ h. Em contraste com a radioatividade total, as concentrações plasmáticas máximas da substância inibitória estão diminuídas por um fator de 10 - 20. O segundo pico mais elevado ocorre após cerca de 14 - 24 hs e acredita-se ser consequente à absorção de produtos de degradação bacteriana das porções baixas do intestino.

Distribuição:

O volume de distribuição relativa de 0,32 L/kg de peso corporal tem sido calculado em voluntários saudáveis da curva de concentração plasmática (administração intravenosa, 0,4 mg/kg peso de peso corporal).

Eliminação:

A meia-vida de eliminação plasmática da substância ativa inibitória é de $3,7 \pm 2,7$ h para a fase de distribuição e $9,6 \pm 4,4$ h para a fase de eliminação. A porcentagem da substância ativa inibitória eliminada na urina foi 1,7% da dose administrada. 51% da atividade foi eliminada nas fezes em 96 horas.

Biodisponibilidade:

A biodisponibilidade é de 1-2%. Esta porcentagem de disponibilidade sistêmica extremamente baixa da substância ativa inibitória é desejável e não tem relevância no efeito terapêutico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

AGLUCOSE® é contraindicado em casos de hipersensibilidade conhecida à acarbose ou a algum componente da fórmula.

Também é contraindicado nas doenças intestinais crônicas associadas a distúrbios bem definidos de digestão e absorção. Estados que possam deteriorar-se resultantes do aumento da formação de gases no intestino (por exemplo, síndrome de Roemheld, hérnias, obstruções intestinais e úlceras intestinais).

AGLUCOSE® não deve ser usado por pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 25 mL/min).

Uma vez que as informações sobre seus efeitos e tolerabilidade em crianças e adolescentes ainda é insuficiente, **AGLUCOSE®** não deve ser utilizado por pacientes abaixo de 18 anos de idade.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

A acarbose não deve ser administrada durante a gestação e lactação, uma vez que não há dados disponíveis sobre seu uso em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Elevações assintomáticas das enzimas hepáticas podem ocorrer em casos isolados. Portanto, a monitoração das enzimas hepáticas deve ser realizada trimestralmente durante os primeiros 12 meses de tratamento.

Nos casos avaliados, essas alterações foram reversíveis com a descontinuação do tratamento com acarbose.

A obediência rigorosa à dieta para diabéticos é, sem dúvida, fundamental durante o tratamento com **AGLUCOSE®**. A administração regular de **AGLUCOSE®** não deve ser interrompida sem orientação médica, pois pode acarretar aumento da glicose sanguínea. A acarbose, quando administrada isoladamente, não causa hipoglicemia.

Quando associado à insulina, metformina ou sulfonilureia, o produto pode aumentar o potencial hipoglicemiante desses últimos antidiabéticos. Nesses casos, deve-se administrar glicose oral (dextrose) ao paciente, cuja absorção não é inibida pela aaglucose. Não se deve usar sacarose (açúcar de cana).

O tratamento com **AGLUCOSE®** deve ser anotado no cartão de identificação do diabético.

Pacientes idosos:

Não são recomendadas alterações de dose ou da frequência de administração em pacientes idosos (acima de 65 anos).

Crianças:

Vide "Contra-indicações".

Gravidez e lactação:

A acarbose não deve ser administrada durante a gestação, uma vez que não há dados disponíveis sobre seu uso em mulheres grávidas.

CATEGORIA DE RISCO C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Após a administração da acarbose marcada radioativamente em ratas lactantes, pequenas quantidades de radioatividade foram encontradas no leite. Até o momento, não foram determinados resultados correspondentes em seres humanos.

Contudo, como não foram excluídos os potenciais efeitos em bebês, induzidos pela secreção de acarbose no leite, em princípio, recomenda-se não prescrever **AGLUCOSE®** durante o período de lactação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Durante o tratamento com **AGLUCOSE**[®], a ingestão de sacarose e alimentos contendo sacarose pode causar desconforto abdominal ou mesmo diarreia, resultantes de um aumento da fermentação de carboidratos no cólon.

A acarbose apresenta um efeito anti-hiperglicemiante, porém, não induz hipoglicemia por si só.

Quando **AGLUCOSE**[®] for administrado simultaneamente com medicamentos contendo sulfonilureias ou metformina ou em associação com insulina, pode haver queda dos valores da glicose sanguínea em níveis hipoglicêmicos, demandando uma diminuição adequada das doses de sulfonilureia, metformina ou insulina.

Na ocorrência de hipoglicemia aguda, deve-se ter em mente que a sacarose (açúcar de cana-de-açúcar), durante o tratamento com **AGLUCOSE**[®], é metabolizada em frutose e glicose mais lentamente. Por essa razão, a sacarose não é adequada ao alívio rápido da hipoglicemia, devendo-se optar pela glicose. **AGLUCOSE**[®] pode alterar a biodisponibilidade da digoxina, o que requer ajuste de sua dose. A administração simultânea de colestiramina, adsorventes intestinais e produtos contendo enzimas digestivas devem ser evitados, uma vez que eles podem influir sobre a atividade da acarbose. Não foram observadas interações com dimeticona (simeticona).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

Comprimido de 50 mg: cor levemente amarelada, circular e biconvexo.

Comprimido de 100 mg: cor branca a levemente bege, circular e biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As doses devem ser ajustadas ao paciente pelo médico, uma vez que a eficácia e a tolerabilidade do produto variam de indivíduo para indivíduo.

Salvo prescrição médica em contrário, recomendam-se as seguintes doses:

Dose inicial	3 x 1 comprimido de 50 mg de acarbose/dia
Dose final	3 x 2 comprimidos de 50 mg de acarbose/dia ou 3 x 1 comprimido de 100 mg de acarbose/dia.

Ocasionalmente, pode ser necessário aumentar-se a dose para 3 x 200 mg de acarbose por dia.

A dose poderá ser aumentada após 4 a 8 semanas de tratamento e se o paciente não apresentar uma resposta clínica adequada. Se ocorrerem reações desagradáveis, a despeito da obediência rigorosa à dieta, a dose não deverá ser aumentada e, se necessário, deverá ser reduzida.

A dose média é de 300 mg de acarbose por dia (o que corresponde a 2 comprimidos de **AGLUCOSE**[®] de 50 mg, três vezes ao dia ou 1 comprimido de **AGLUCOSE**[®] 100 mg, três vezes ao dia).

Crianças:

Vide “Contraindicações”.

Insuficiência hepática:

Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática pré-existente. Insuficiência renal:

Vide “Contraindicações”.

Modo de usar e duração do tratamento:

Os comprimidos de **AGLUCOSE**[®] são eficazes se ingeridos inteiros, com um pouco de líquido, imediatamente antes das refeições ou mastigados com os primeiros bocados de comida. Não há limite de tempo para o tratamento com **AGLUCOSE**[®].

Este medicamento não deve ser partido.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comumente observadas foram flatulência, diarreia e dor abdominal; náusea foi menos frequente. Os sintomas gastrintestinais podem ser graves, podendo ser confundidos com sintomas de obstrução intestinal.

Se a dieta para diabéticos prescrita não for seguida, as reações adversas intestinais podem intensificar-se. Se, apesar da obediência à dieta, os sintomas graves persistirem, o médico responsável deverá ser consultado e a dose deverá ser temporariamente ou permanentemente reduzida.

Em casos muito raros, foram observados edema, reações cutâneas de hipersensibilidade (por exemplo, erupção cutânea, eritema, exantema e urticária), icterícia e/ou hepatite associada a dano hepático.

Nos pacientes tratados com as doses recomendadas, isto é, 150 a 300 mg de acarbose por dia, raramente foram

observadas alterações dos testes de função hepática clinicamente relevantes (ou seja, três vezes acima do limite superior da faixa normal) (vide “Advertências e Precauções”).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Quando os comprimidos de **AGLUCOSE®** são ingeridos com bebidas alcoólicas e/ou com refeições contendo carboidratos (dissacarídeos, oligossacarídeos ou polissacarídeos) em superdose, podem ocorrer meteorismo, flatulência e diarreia. Se os comprimidos de **AGLUCOSE®** forem ingeridos em superdose, não associados à alimentação, provavelmente não ocorrerão sintomas intestinais excessivos.

Em caso de superdose, os pacientes não devem ingerir bebidas ou alimentos contendo carboidratos (dissacarídeos, oligossacarídeos ou polissacarídeos) no período de 4 a 6 horas seguinte.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.3569.0035

Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho

CRF-SP nº 22.883

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 00.923.140/0001-31
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado, embalado e comercializado por: **EMS S/A**
Hortolândia/SP

Ou

Fabricado por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

 **SAC 0800-019 19 14**
www.ems.com.br



bula-prof-213147-SIG-v1

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/06/2014	0443437/14-4	(10463) – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
21/08/2018	0823982/18-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2017	0302078/17-2	1921 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto a Granel	02/07/2018	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	Comprimidos de 50 mg e 100 mg. Embalagem contendo 4, 30, 60, 96* e 120* comprimidos. *Embalagem fracionável
18/02/2020	0500838/20-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO III) DIZERES LEGAIS	VP / VPS	Comprimidos de 50 mg e 100 mg. Embalagem contendo 4, 30, 60, 96* e 120* comprimidos. *Embalagem fracionável
26/04/2021	1596967/21-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimidos de 50 mg e 100 mg. Embalagem contendo 4, 30, 60, 96* e 120* comprimidos. *Embalagem fracionável
31/05/2022	4235392/22-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido de 50 mg e 100 mg. Embalagem contendo 4, 30, 60, 96* e 120* unidades. *Embalagem fracionável
-	-	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido de 50 mg e 100 mg. Embalagem contendo 4, 30, 60, 96* e 120* unidades. *Embalagem fracionável