

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AcarGen 100 mg tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 100 mg akarbozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Biała okrągła tabletka z wytłoczonymi napisami „AA” (linia podziału) „100” na jednej stronie oraz „G” na drugiej stronie, mająca około 9 mm średnicy.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Akarbozę zaleca się w leczeniu pacjentów z cukrzycą insulinoniezależną (ang. non insulin-dependent diabetes mellitus - NIDDM), gdy właściwej kontroli glikemii nie udaje się osiągnąć wyłącznie dietą i ćwiczeniami fizycznymi. Lek może być stosowany w skojarzeniu z metforminą, pochodnymi sulfonilomocznika lub insuliną.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### *Dawkowanie*

Ponieważ skuteczność i tolerancja leku różnią się, dawka musi być indywidualnie dostosowana przez lekarza dla każdego pacjenta.

W przypadku, gdy nie uzyskuje się oczekiwanej odpowiedzi klinicznej dawkę można zwiększać co 4-8 tygodni, także w późniejszym okresie leczenia.

##### *Dorośli*

Dawka początkowa to 3 x 1 tabletka leku AcarGen 50 mg na dobę lub 3 x ½ tabletki AcarGen 100 mg na dobę (odpowiadająca 150 mg akarbozy). W celu zmniejszenia żołądkowo-jelitowych działań niepożądanych, u niektórych pacjentów można rozpocząć leczenie powoli od dawki 1-2 x 1 tabletka leku AcarGen 50 mg/dzień (odpowiadającej 50 do 100 mg akarbozy). Dawkę można zwiększać stopniowo, aż do 300 mg akarbozy dziennie (co jest równoważne 3x2 tabletki AcarGen 50 mg lub 3x1 tabletka AcarGen 100 mg), w zależności od stężenia glukozy we krwi pacjenta, a także w trakcie leczenia jeśli nie jest ono wystarczająco skuteczne. W przypadku większych dawek zaleca się stosowanie tabletek o większej mocy substancji czynnej.

Przeciętna dawka to 150-300 mg akarbozy na dobę, w zależności od indywidualnego zapotrzebowania pacjenta.

W niektórych przypadkach konieczne może być zwiększenie dawki do 600 mg akarbozy na dobę (co odpowiada 3x2 tabletkom AcarGen 100 mg).

Jeżeli niepożądane zdarzenia mają miejsce pomimo ścisłego przestrzegania diety cukrzycowej, dawki nie należy zwiększać, a w razie konieczności zmniejszyć (patrz punkt 4.8).

#### *Sposób podawania*

Maksymalną skuteczność leku AcarGen 100 mg osiąga się wtedy, gdy tabletka połykana jest w całości z niewielką ilością płynu bezpośrednio przed posiłkiem lub z pierwszymi kęsami posiłku.

#### *Czas stosowania*

Lek AcarGen 100 mg przeznaczony jest do ciągłego długotrwałego leczenia.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie jest konieczna modyfikacja sposobu dawkowania określonego dla osób dorosłych.

#### *Dzieci i młodzieź w wieku poniżej 18 lat*

Lek AcarGen 100 mg nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.3).

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na akarbozę lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.
- Przewlekłe dolegliwości jelitowe związane z zaburzeniami trawienia i wchłaniania treści pokarmowej.
- Choroby, których przebieg może ulec zaostrzeniu w wyniku nagromadzenia się gazów jelitowych (np.: zespół Roemhelda, główne odmiany przepukliny, niedrożność jelit z zatkaniem oraz wrzody jelitowe).
- Ostra niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 25 ml/min).
- Ciężka niewydolność wątroby.

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

- Asymptomatyczne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych obserwowano w pojedynczych przypadkach z w tym klinicznie istotne zmiany (aż do trzech razy powyżej górnej granicy normy). Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych było na ogół odwracalne, zarówno po odstawieniu leku, jak i w trakcie leczenia. Zgodnie z tym należy rozważyć systematyczną kontrolę poziomu enzymów wątrobowych w ciągu pierwszych 6-12 miesięcy leczenia.
- Lek AcarGen obniża hiperglikemię. Jeśli jest stosowany z innym doustnym czynnikiem przeciwcukrzycowym lub insuliną, może spowodować takie obniżenie stężenia glukozy we krwi, że może być konieczne zmniejszenie dawek produktów leczniczych stosowanych w skojarzeniu.
- Ponieważ akarboza spowalnia trawienie enzymatyczne i wchłanianie produktów hydrolizy sacharozy, zaleca się, aby – w przypadku wystąpienia hipoglikemii – podać glukozę w celu uzyskania szybkiego wzrostu jej stężenia we krwi.
- Jeśli podejrzewa się całkowitą lub częściową niedrożność jelit, leczenie należy natychmiast przerwać (patrz punkt 4.8).
- Należy przestrzegać ścisłej diety cukrzycowej podczas zażywania leku AcarGen 100 mg.
- Systematyczne przyjmowanie leku AcarGen 100 mg nie powinno być przerwane bez uzyskania porady lekarskiej, gdyż mogłoby to doprowadzić do zwiększenia stężenia glukozy we krwi.
- Ze względu na niewystarczające dane dotyczące skuteczności i tolerancji akarbozy u dzieci i młodzieży, nie zaleca się używania preparatu AcarGen 100 mg u pacjentów poniżej 18 lat.
- U pacjentów po resekcji żołądka akarboza może przechodzić do jelita cienkiego szybciej niż normalnie, wywołując szybsze działanie farmakologiczne. U tych chorych nie obserwowano jednak zwiększonej częstości działań niepożądanych.

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

- Sacharoza (cukier trzcinowy) oraz pokarmy zawierające sacharozę mogą wywoływać przykre dolegliwości żołądkowe lub nawet biegunkę podczas leczenia lekiem AcarGen 100 mg (patrz punkt 4.8).

- Jeżeli lek AcarGen 100 mg przepisywany jest w terapii łączonej z sulfonilomocznikiem, metforminą lub insuliną, spadek poziomu glukozy we krwi z wejściem w zakres hipoglikemiczny może wymagać obniżenia dawki sulfonilomocznika, metforminy lub insuliny.
- Lek AcarGen 100 mg w odosobnionych przypadkach może wpływać na biodostępność digoksyny, powodując konieczność dopasowania dawki tego leku.
- Należy unikać jednoczesnego podawania związków zobojętniających kwasy, żywicy cholestyraminowej, absorbentów jelitowych (np. węgla aktywowanego) oraz leków zawierających enzymy trawienne (np. amylazę czy pankreatynę) z powodu możliwego obniżenia skuteczności leku AcarGen 100 mg.
- wiele leków, w tym preparaty tiazydowe i inne diuretyki, kortykosterydy, pochodne fenotiazyny, hormony tarczycy, estrogeny, doustne środki antykoncepcyjne, fenytoina, kwas nikotynowy, bloker kanału wapniowego i izoniazyd, mogą wywoływać hiperglikemię, która z kolei może osłabiać farmakodynamiczne działanie preparatu AcarGen 100 mg. Stężenie glukozy we krwi powinno być ściśle monitorowane w przypadku, gdy pacjenci otrzymujący AcarGen 100 mg zaczynają zażywać któryś z wymienionych wyżej preparatów, lub gdy rozważa się zastosowanie akarbozy w leczeniu chorych przyjmujących wcześniej któreś z wymienionych wyżej leków.
- bardzo rzadko akarboza może wpływać na biodostępność digoksyny, co wymaga dostosowania dawki tego ostatniego leku.
- należy unikać jednoczesnego stosowania akarbozy z cholestyraminą, adsorbentami i preparatami enzymów trawiennych, gdyż mogą one zmniejszać skuteczność akarbozy.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Leku AcarGen 100 mg nie powinno się przyjmować podczas ciąży, gdyż nie ma dostępnych informacji dotyczących jego stosowania u ciężarnych kobiet. Badania na zwierzętach nie przyniosły dowodów na wpływ teratogeny (powodujący wady rozwojowe) lub inne działania embriotoksyczne (patrz punkt 5.3).

Z badań na szczurach wynika, że niewielkie ilości akarbozy są wydzielane do mleka. Brak podobnych danych odnoszących się do ludzi.

Nie można wykluczyć wpływu akarbozy na niemowlęta karmione piersią, z tego względu nie zaleca się stosowania preparatu AcarGen 100 mg w okresie karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Monoterapia preparatem AcarGen 100 mg nie prowadzi do hipoglikemii. Pacjenci powinni być jednak poinformowani, że hipoglikemia może występować podczas leczenia skojarzonego tymi preparatami i pochodnymi sulfonilomocznika, metforminą lub insuliną.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane zaobserwowane podczas kontrolnych badań klinicznych i w spontanicznych doniesieniach (czcionka *italic*).

| Typ układu lub narządu/tkanki          | Bardzo częste<br>( $\geq 1/10$ )                                                | Częste<br>( $\geq 1/100, < 1/10$ ) | Niezbyt częste<br>( $\geq 1/1000, < 1/100$ ) | Rzadkie<br>( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )    | Bardzo rzadkie<br>( $< 1/10000$ )                                                                                                                            |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zaburzenia krwi i układu limfatycznego |                                                                                 |                                    |                                              |                                            | <i>trombocytopenia</i>                                                                                                                                       |
| Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (1)      | wzdęcia z oddawaniem wiatrów<br><br>burczenie w brzuchu<br><br>rozdęcie brzucha | biegunka<br><br>ból brzucha        | nudności                                     |                                            | <i>niedrożność jelit (łac. Ileus)</i><br><br><i>częściowa niedrożność jelit (łac. Subileus)</i><br><br><i>zaparcie</i><br><br><i>odma pęcherzykowa jelit</i> |
| Zaburzenia wątrobowo-żółciowe (2)      |                                                                                 |                                    |                                              | Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych | <i>zapalenie wątroby</i><br><br><i>żółtaczka</i>                                                                                                             |
| Choroby skóry i tkanki podskórnej      |                                                                                 |                                    |                                              |                                            | <i>skórne reakcje nadwrażliwości (wysypka, rumień, osutka pokrzywka)</i><br><br><i>obrzęk</i>                                                                |

(1) Biegunka oraz ból brzucha mogą wystąpić po spożyciu pokarmów zawierających sacharozę. Jeśli pacjent nie stosuje się do zaleceń diety cukrzycowej, mogą nasilić się działania niepożądane. Symptomy zarówno związane są z dawką, jak i podłożem dietetycznym mogą słabnąć w trakcie leczenia. Jeżeli poważne objawy rozwijają się pomimo przestrzegania zalecanej diety cukrzycowej, dawkę należy tymczasowo lub trwale zmniejszyć. Często wystarcza obniżenie dawki ograniczone do jednego głównego posiłku (obiadu lub kolacji). Gdyby biegunka utrzymywała się, pacjentów należy ściśle monitorować, a dawka powinna zostać zmniejszona lub – w razie konieczności – trzeba lek odstawić.

(2) U pacjentów leczonych zalecaną dawką dzienną akarbozy wynoszącą 150 mg lub 300 mg rzadko obserwowano klinicznie istotne nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych (trzykrotnie przewyższające górną granicę normy). Nieprawidłowe wartości mogą występować okresowo podczas kuracji (patrz punkt 4.4).

W razie podejrzeniu niedrożności lub podniedrożności należy natychmiast przerwać leczenie akarbozą. W Japonii obserwowano pojedyncze przypadki piorunującej niewydolności wątroby, chociaż znaczenie akarbozy jest w tym względzie niejasne.

#### 4.9 Przedawkowanie

Gdy lek AcarGen 100 mg jest przyjmowany jednocześnie z napojami i/lub posiłkami zawierającymi węglowodany (polisacharydy, oligosacharydy lub disacharydy), przedawkowanie może prowadzić do wzdęć, wzdęć z oddawaniem wiatrów lub biegunki. Jeśli nadmierna dawka leku AcarGen 100 mg zostanie przyjęta bez jedzenia, dokuczliwe objawy jelitowe są mało prawdopodobne.

W przypadku przedawkowania przez kolejne 4-6 godzin należy unikać spożywania napojów lub posiłków zawierających węglowodany.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory alfa-glukozydazy  
Kod ATC: A10BF01

Poprzez odwracalne hamowanie aktywności  $\alpha$ -glikozydazy akarboza opóźnia enzymatyczny rozpad di-, oligo- oraz polisacharydów w jelicie cienkim, a to prowadzi do zależnego od dawki spowolnienia trawienia tych węglowodanów. Glukoza pochodząca z węglowodanów wolniej jest uwalniana i transportowana do krwi. W ten sposób akarboza opóźnia i redukuje poposiłkowy wzrost poziomu glukozy we krwi. Jako wynik równoważającego działania na wychwyt glukozy z jelita, fluktuacje stężenia glukozy we krwi w czasie dnia są zmniejszone, a średnie wartości stężenia glukozy niższe. Akarboza nie stymuluje sekrecji insuliny, lecz odciąża komórki beta trzustki dzięki redukcji wzrostu stężenia cukru we krwi. Pozwala to uniknąć zjawiska wyrównawczej poposiłkowej hiperinsulinemii. Terapia lekiem AcarGen nie prowadzi do wzrostu masy ciała. U pacjentów z upośledzoną tolerancją glukozy oraz u diabetyków w starszym wieku obserwowano wzmocnioną czułość insuliny. W trakcie leczenia akarbozą stężenia glukozy oraz glikozylowanej hemoglobiny (HbA1, HbA1c) we krwi, mierzone na czczo, były istotnie obniżone. Moment, w którym akarboza jest przyjmowana, wyznacza jej skuteczność działania: maksymalny efekt uzyskuje się, jeśli lek zażyje się wraz z pierwszymi kęsami posiłku głównego, zaś przyjęcie leku na 15 minut przed rozpoczęciem posiłku istotnie redukuje skuteczność akarbozy.

Na podstawie kilkuletnich badań zaobserwowano, że działanie akarbozy utrzymywało się przez cały okres terapii. Enzymy w jelicie cienkim nie tracą aktywności i dlatego utrzymuje się wpływ akarbozy.

W meta-analizie 7 kontrolowanych placebo badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby i obejmujących 2180 pacjentów z cukrzycą typu II, akarboza podawana przez co najmniej 52 tygodnie znacząco zmniejszała liczbę incydentów sercowo-naczyniowych, zwłaszcza zawałów serca.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka akarbozy była badana po doustnym podaniu znakowanej radioaktywnie substancji (200 mg) zdrowym ochotnikom.

#### *Wchłanianie*

Ponieważ eliminacja średnio 35% całkowitej radioaktywności (suma radioaktywności pochodzących od „substancji hamującej” – znakowanego inhibitora – oraz produktów degradacji) zachodziła drogą nerkową w ciągu 96 godzin, można przyjąć, że poziom wchłaniania znajduje się przynajmniej w tym zakresie.

Wykres całkowitego osoczowego stężenia substancji radioaktywnych w funkcji czasu posiadał dwa szczyty. Pierwszy szczyt, odpowiadający średniemu stężeniu akarbozy wynoszącemu  $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g} / \text{l}$ , zanotowany po  $1,1 \pm 0,3$  godzinie, był zgodny z odpowiednimi danymi dla wykresu stężenia inhibitora w funkcji czasu ( $49,5 \pm 26,9 \mu\text{g} / \text{l}$  po  $2,1 \pm 1,6$  godziny). Drugi szczyt uzyskał średnią wartość  $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g} / \text{l}$  i został wyznaczony po czasie  $20,7 \pm 5,2$  godziny. Drugi szczyt był wyższy po około 14-24 godzinach w wyniku powstawania bakteryjnych produktów degradacji w niżej położonych odcinkach jelita. W przeciwieństwie do radioaktywności całkowitej maksymalne stężenia inhibitora były dziesięcio-, dwudziestokrotnie niższe.

#### *Dystrybucja*

Względna objętość dystrybucji, wynosząca  $0,32 \text{ l/kg}$  masy ciała, obliczona była u zdrowych ochotników na podstawie wykresu krzywej stężeń w osoczu (podanie dożylną dawki  $0,4 \text{ mg/kg}$  masy ciała).

#### *Wydalenie*

Okres półtrwania inhibitora w osoczu krwi wynosił  $3,7 \pm 2,7$  godzin w fazie dystrybucji oraz  $9,6 \pm 4,4$  godzin w fazie eliminacji. 1,7% podanej dawki inhibitora było wydalone z moczem. 51% tej dawki było wydalone ze stolcem w ciągu 96 godzin.

#### *Biodostępność*

Dostępność biologiczna wynosi 1-2%. Ten wyjątkowo niski odsetek inhibitora we krwi jest pożądaną wielkością i nie wpływa na efekt terapeutyczny.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne z konwencjonalnych badań farmakologicznych nad bezpieczeństwem, badania toksyczności powtarzanych dawek, genotoksyczności, toksyczności reprodukcyjnej i potencjału karcinogennego nie ujawniły szczególnego ryzyka dla ludzi, poza opisanym w innych paragrafach niniejszej charakterystyki. Długotrwale podawanie akarbozy szczurom i psom wywołuje znaczące zmniejszenie tempa przyrostu masy ciała, co uznaje się za efekt farmakodynamiczny (utrata węglowodanów), któremu można przeciwdziałać zwiększając podaż pokarmu lub glukozy.

Karcinogenność badano u szczurów szczepów Sprague-Dawley i Wistar oraz u chomików. Jeśli niedożywienie wywołane podawaniem akarbozy nie zostało skorygowane, obserwowano wzrost częstości występowania nowotworów niektórych tkanek (nerki, jąder). W przypadku utrzymania przyrostów masy ciała na normalnym poziomie dzięki suplementacji pokarmu lub glukozy – nie obserwowano wzrostu częstości występowania nowotworów.

## **6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna (E460)

Skrobia kukurydziana

Krzemionka koloidalna bezwodna (E551)

Magnezu stearynian (E572)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

### **6.3 Okres trwałości**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

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

Blistry Aluminium/Aluminium zawierające 20, 21, 30, 40, 50, 90, 100, 105, 120 lub 180 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania leku**

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

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

Generics [UK] Ltd  
Station Close, Potters Bar  
Hertfordshire, EN6 1 TL  
Wielka Brytania

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**  
17694

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /  
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**  
2011-01-20

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI  
PRODUKTU LECZNICZEGO**  
2011-01-20