

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Acarbose Tecnimede, 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.

Tabletki białe, płaskie, okrągłe z linią podziału po jednej stronie.

Linia podziału na tabletkę tylko ułatwia rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podzielenia na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Akarbozę zaleca się w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, gdy sama dieta lub dieta i doustne leki obniżające stężenie glukozy nie okazały się wystarczająco skuteczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Akarboza w tabletkach jest stosowana doustnie; należy ją żuć z pierwszą porcją jedzenia lub połykać w całości z niewielką ilością płynu bezpośrednio przed posiłkiem. Wskutek znacznych różnic osobniczych aktywności glukozydazy w śluzówce jelit nie ustalono stałego schematu dawkowania; leczenie należy dostosować do odpowiedzi klinicznej i tolerancji działań niepożądanych ze strony jelit.

Dorośli

Zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg trzy razy na dobę. Jednak u niektórych pacjentów korzystne może być stopniowe zwiększanie dawki początkowej, aby zmniejszyć działania niepożądane ze strony układu pokarmowego. W tym celu można rozpocząć leczenie od 50 mg raz lub dwa razy na dobę, a następnie przejść do dawkowania trzy razy na dobę.

Jeśli po sześciu do ośmiu tygodni leczenia odpowiedź kliniczna będzie niewystarczająca, można zwiększyć dawkowanie do 100 mg trzy razy na dobę. Niekiedy konieczne może być dalsze zwiększenie dawkowania maksymalnie do 200 mg trzy razy na dobę.

Pacjenci otrzymujący dawkę maksymalną
wymagają ścisłej kontroli (patrz punkt 4.4).

Akarboza jest przeznaczona do stałego, długotrwałego stosowania.

Pacjenci w wieku podeszłym

Nie jest konieczna modyfikacja dawkowania dla dorosłych.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania akarbozy u dzieci i młodzieży. Akarboza nie jest zalecana u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby

Patrz punkt 4.3.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na akarbozę lub którąkolwiek substancję pomocniczą. Akarboza jest także przeciwwskazana u pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit, owrzodzeniem jelita grubego, częściową niedrożnością jelit lub ze skłonnością do niedrożności jelit. Ponadto nie należy jej stosować u pacjentów z przewlekłymi chorobami jelit, którym towarzyszą znaczne zaburzenia trawienia lub wchłaniania, i u pacjentów, których dolegliwości mogą się nasilić wskutek zwiększonego wytwarzania gazów w jelicie, np. z dużą przepukliną.

Akarboza jest przeciwwskazana u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby. Ponieważ stosowania akarbozy nie badano u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek, nie należy jej podawać pacjentom z klirensem kreatyniny < 25 ml/min/1,73 m².

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia: stosowana w monoterapii akarboza nie powoduje hipoglikemii. Może jednak nasilać działanie obniżające stężenie glukozy pochodnych insuliny i sulfonilomocznika, w związku z tym należy odpowiednio zmienić dawkowanie tych leków. W pojedynczych przypadkach może wystąpić wstrząs hipoglikemiczny (następstwa kliniczne stężenia glukozy < 1 mmol/l, takie jak zaburzenia świadomości, stany splątania lub drgawki).

Hipoglikemię występującą podczas stosowania akarbozy należy leczyć podając glukozę, a nie sacharozę. Dlatego, że akarboza opóźnia trawienie i wchłanianie disacharydów, ale nie monosacharydów.

Transaminazy: U pacjentów leczonych akarbozą może w rzadkich wypadkach wystąpić reakcja idiosynkratyczna z objawowym lub bezobjawowym zaburzeniem czynności wątroby. W większości przypadków zaburzenie to ustępuje po odstawieniu akarbozy. Zaleca się kontrolę enzymów wątrobowych w pierwszych sześciu do dwunastu miesięcy leczenia. W przypadku stwierdzenia podwyższonej aktywności

transaminaz konieczne może być odstawienie leku w szczególności, jeśli stan się utrzymuje. W takim wypadku należy prowadzić badania kontrolne u pacjenta w odstępach tygodniowych do powrotu wartości prawidłowych.

Stwierdzono, że podawanie preparatów zobojętniających kwasy zawierających sole magnezu i glinu, np. hydrotalcytu, nie łagodzi ostrych objawów ze strony układu pokarmowego po podaniu akarbozy w większych dawkach, dlatego nie jest zalecane w przypadku tych pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki adsorbujące (np. węgiel aktywny) oraz preparaty enzymów trawiennych zawierające enzymy rozkładające węglowodany (np. amylaza, pankreatyna) mogą zmniejszać działanie akarbozy, dlatego nie należy ich stosować jednocześnie.

Jednoczesne podawanie neomycyny może prowadzić do nasilonego obniżenia stężenia glukozy we krwi po posiłku oraz zwiększenia częstości i ciężkości działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego. Jeśli objawy są ciężkie, konieczne może być czasowe zmniejszenie dawki akarbozy.

Jednoczesne podawanie cholestyraminy może nasilić działanie akarbozy, szczególnie dotyczące obniżenia stężenia insuliny po posiłku. Należy, więc unikać jednoczesnego podawania akarbozy i cholestyraminy. W rzadkich przypadkach jednoczesnego odstawiania akarbozy i cholestyraminy należy zachować ostrożność, ponieważ stwierdzano zjawisko odbicia dotyczące stężenia insuliny u pacjentów bez cukrzycy.

W pojedynczych przypadkach akarboza może wpływać na dostępność biologiczną digoksyny (może być konieczna zmiana dawkowania digoksyny). Należy rozważyć kontrolę stężenia digoksyny w surowicy.

W badaniu pilotażowym dotyczącym ewentualnych interakcji między akarbozą a nifedypiną nie stwierdzono znacznych lub odtwarzalnych zmian profili stężenia nifedypiny w osoczu.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Nie ma danych klinicznych dotyczących cięż narażonych na akarbozę. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród lub rozwój po urodzeniu (patrz punkt 5.3).

Nie zaleca się stosowania akarbozy w czasie ciąży.

Jeśli pacjentka planuje ciążę lub w okresie ciąży cukrzycę należy leczyć insuliną w celu utrzymania stężenia glukozy we krwi możliwie bliskiego prawidłowemu, aby zmniejszyć ryzyko wad rozwojowych płodu związanych z nieprawidłowym stężeniem glukozy we krwi.

Laktacja

Nie wiadomo, czy akarboza jest wydzielana do mleka kobiecego. W doświadczeniach na zwierzętach stwierdzono, że akarboza jest wydzielana do mleka samic. Dlatego akarbozy nie należy stosować w okresie laktacji.

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

Akarboza w monoterapii nie powoduje hipoglikemii, dlatego nie powinna mieć wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Należy jednak uczulić pacjentów na ryzyko hipoglikemii w przypadku stosowania akarbozy w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi.

4.8 Działania niepożądane

Niepożądane działania leku (ADR) na podstawie badań akarbozy kontrolowanych placebo z podziałem na kategorie częstości według CIOMS III (badania kontrolowane placebo w bazie danych badań klinicznych: akarboza N = 8595; placebo N = 7278; stan na 10 lutego 2006 r.) podano poniżej.

ADR na podstawie doniesień po wprowadzeniu do obrotu (stan na 31 grudnia 2005 r.) podano czcionką *pochyłą pogrubioną*.

Klasyfikacja układów narządowych	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Niezbyst często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10000$)
Zaburzenia krwi i układu limfatycznego					<i>trombocytopenia</i>
Zaburzenia żołądka i jelit (1)	wzdęcia burczenie w brzuchu rozdęcie brzucha	biegunka ból brzucha	zudności wymioty		<i>niedrożność jelita</i> <i>niedrożność przepuszczająca</i> <i>zaparcia</i>
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (2)				zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	<i>zapalenie wątroby</i> <i>żółtaczka</i>
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej					<i>reakcje nadwrażliwości skóry (wysypka, rumień, wykwity, pokrzywka)</i> <i>obrzęk</i>

(1) Biegunka i ból brzucha mogą występować po spożyciu pokarmu zawierającego sacharozę. Jeśli nie przestrzega się zalecanej diety cukrzycowej, działania niepożądane ze strony układu pokarmowego mogą się nasilić.

Objawy zależą od dawki i diety; mogą się zmniejszyć po dłuższym stosowaniu leku. Jeśli wystąpią ciężkie objawy mimo przestrzegania zalecanej diety cukrzycowej, dawkę należy czasowo lub trwale zmniejszyć. Często wystarcza zmniejszenie dawki przy jednym z głównych posiłków (obiad lub kolacja). Jeśli utrzymuje się biegunka, należy ściśle kontrolować pacjenta i zmniejszyć dawkowanie lub w razie potrzeby odstawić lek.

(2) Rzadko stwierdzano istotne klinicznie nieprawidłowe wyniki badania czynności wątroby (przekraczające trzykrotnie górną granicę normy) u pacjentów, którym podawano zalecaną dawkę dobową 150 mg do 300 mg akarbozy. Wartości nieprawidłowe mogą występować czasowo w okresie leczenia (patrz punkt 4.4).

Jeśli podejrzewa się niedrożność lub niedrożność przepuszczającą jelit, leczenie należy przerwać natychmiast. W Japonii stwierdzono pojedyncze przypadki piorunującej niewydolności wątroby, jednak rola akarbozy nie została określona.

W Japonii stwierdzono pojedyncze przypadki piorunującego zapalenia wątroby prowadzącego do zgonu. Związek z nimi akarbozy nie został określony.

Jeśli nie przestrzega się zalecanej diety cukrzycowej, działania niepożądane ze strony układu pokarmowego mogą się nasilić.

Jeśli wystąpią ciężkie objawy mimo przestrzegania zalecanej diety cukrzycowej, należy zwrócić się do lekarza i dawkę czasowo lub trwale zmniejszyć.

W przypadku pacjentów otrzymujących zalecaną dawkę dobową 150 do 300 mg akarbozy rzadko stwierdzano istotne klinicznie nieprawidłowe wyniki badania czynności wątroby (przekraczające trzykrotnie górną granicę normy). Wartości nieprawidłowe mogą występować czasowo w okresie podawania akarbozy (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Jeśli akarbozę w tabletkach przyjmuje się z jedzeniem i/lub napojami zawierającym węglowodany, przedawkowanie może prowadzić do bębnicy, wzdęcia i biegunki. Jeśli akarbozę w tabletkach przyjmuje się poza posiłkami, nie powinny wystąpić nadmierne objawy ze strony jelit.

W przypadku akarbozy nie są znane konkretne odtrutki. Przez 4-6 godzin nie należy spożywać jedzenia lub napojów zawierających węglowodany.

Biegunkę należy leczyć typowymi metodami zachowawczymi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory alfa-glukozydazy, kod ATC: A10B F01.

U wszystkich badanych gatunków działanie akarbozy występowało w przewodzie pokarmowym. Działanie akarbozy polega na kompetycyjnym hamowaniu enzymów jelitowych (α -glukozydaz) związanych z rozkładem disacharydów, oligosacharydów i polisacharydów. Prowadzi to do zależnego od dawki opóźnienia trawienia tych węglowodanów. Glukoza powstała z tych węglowodanów jest uwalniana i dostaje się do krwi wolniej. Dzięki temu akarboza zmniejsza wzrost stężenia glukozy we krwi po posiłkach zmniejszając jego wahania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Tylko 1-2% czynnego inhibitora wchłania się po podaniu.

Farmakokinetykę akarbozy badano po podaniu doustnym substancji znakowanej ^{14}C (200 mg) zdrowym ochotnikom. Średnio 35% radioaktywności całkowitej (suma inhibitora i produktów jego degradacji) było wydalone przez nerki w ciągu 96 h. W moczu stwierdzono inhibitor w ilości 1,7% podanej dawki. 50% aktywności ulegało eliminacji z kałem w ciągu 96 godzin. W przebiegu zmian całkowitego stężenia radioaktywności w osoczu występowały dwa maksima. Pierwsze, odpowiadające średniemu stężeniu równoważnika akarbozy $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g/l}$ po $1,1 \pm 0,3 \text{ h}$, jest zgodne z odpowiednimi danymi dla przebiegu zmian stężenia inhibitora ($49,5 \pm 26,9 \mu\text{g/l}$ po $2,1 \pm 1,6 \text{ h}$). Drugie maksimum to średnio $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g/l}$ osiągnięte po $20,7 \pm 5,2 \text{ h}$. Drugie, wyższe maksimum wynika z wchłaniania produktów degradacji bakteryjnej w dystalnych odcinkach jelita. W przeciwieństwie do radioaktywności całkowitej, maksymalne stężenie inhibitora w osoczu jest niższe 10-20-krotnie. Okres półtrwania eliminacji inhibitora w osoczu wynosi $3,7 \pm 2,7 \text{ h}$ dla fazy dystrybucji i $9,6 \pm 4,4 \text{ h}$ dla fazy eliminacji.

Na podstawie przebiegu zmian stężenia w osoczu obliczono względną objętość dystrybucji ($0,32 \text{ l/kg}$ masy ciała) u zdrowych ochotników.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Skrobia żelowana, kukurydziana

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste, bezbarwne blistry z folii Aluminium/PVC/PCTFE/PVC pakowane w kartoniki zewnętrzne wykorzystane jako system zamknięcia opakowania tabletek akarbozy.

Wielkości opakowań: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 120 lub 270 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

TECNIMEDE– Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.
Rua da Tapada Grande, n.º 2
Abrunheira
2710-089 Sintra
Portugalia

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

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO