

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Acarbax, 50 mg, tabletki

Acarbax, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 50 mg akarbozy.

Każda tabletką zawiera 100 mg akarbozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Acarbax, 50 mg, tabletki: białe lub prawie białe, obustronnie wypukłe tabletki z wytłoczonym napisem "ACA 50" po jednej stronie.

Acarbax, 100 mg, tabletki: białe lub prawie białe, obustronnie wypukłe z linią podziału po jednej stronie i wytłoczonym napisem "ACA 100" po drugiej stronie.

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Acarbax jest wskazany do stosowania w leczeniu cukrzycy typu 2 (insulinoniezależnej), u pacjentów u których stosowanie samej diety, lub diety w połączeniu z leczeniem metforminą oraz/ lub pochodnymi sulfonylomocznika okazało się nieskuteczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki produktu leczniczego Acarbax należy przyjmować doustnie, rozgryzając tabletkę z pierwszym kęsem posiłku lub połykając w całości z niewielką ilością płynu bezpośrednio przed posiłkiem. Ze względu na duże różnice międzyosobnicze w poziomie aktywności glukozydazy w błonie śluzowej jelit, nie określono jednolitego schematu dawkowania. Dawka leku powinna być ustalana indywidualnie dla każdego pacjenta w oparciu o odpowiedź kliniczną i tolerancję niepożądanych działań na jelita.

Dorośli

Zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg trzy razy na dobę. U niektórych pacjentów korzystne może okazać się stopniowe dochodzenie do dawki początkowej w celu zminimalizowania niepożądanych działań o charakterze żołądkowo-jelitowym. W tym celu można rozpocząć leczenie od dawki 50 mg podawanej raz lub dwa razy na dobę i stopniowo zwiększać ją do trzech dawek na dobę.

Jeśli zadowalająca odpowiedź kliniczna nie zostanie osiągnięta po upływie 6-8 tygodni leczenia, dawkę można zwiększyć do 100 mg trzy razy na dobę. W rzadkich przypadkach, konieczne może okazać się zwiększenie dawki do maksymalnego poziomu 200 mg trzy razy na dobę.

Acarbax jest przeznaczony do długoterminowego leczenia.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych pomimo ścisłego przestrzegania diety cukrzycowej, nie należy zwiększać dawki leku, a w razie potrzeby należy ją zredukować (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczna modyfikacja standardowego schematu dawkowania zalecanego dla osób dorosłych.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania akarbozy u dzieci i młodzieży. Akarboza nie jest wskazana do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Patrz punkt 4.3.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na akarbozę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Acarbax jest również przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit, owrzodzeniem jelit, częściową niedrożnością jelit lub u pacjentów z predyspozycją do niedrożności jelit. Ponadto, produktu leczniczego Acarbax nie należy stosować u pacjentów z przewlekłą chorobą jelit przebiegającą z poważnymi zaburzeniami trawienia lub wchłaniania oraz w stanach chorobowych mogących ulec pogorszeniu na skutek zwiększonego gromadzenia się gazów w jelitach np. duże przepukliny.

Acarbax jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z upośledzoną czynnością wątroby.

Nie badano stosowania produktu leczniczego Acarbax u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. W związku z tym, nie należy stosować leku u pacjentów z klirensem kreatyniny < 25 ml/min/1,73m².

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

Acarbax stosowany w monoterapii nie powoduje hipoglikemii, może jednak nasilać działanie hipoglikemizujące insuliny i pochodnych sulfonylomocznika. W związku z tym, należy odpowiednio dostosować dawkowanie tych preparatów. W pojedynczych przypadkach może wystąpić wstrząs hipoglikemiczny (tzn. kliniczne następstwa spadku stężenia glukozy we krwi poniżej 1 mmol/l, takie jak zaburzenia świadomości, splątanie czy drgawki).

Epizody hipoglikemii występujące w trakcie leczenia należy, w razie konieczności, leczyć podając glukozę, a nie sacharozę, ze względu na fakt, iż akarboza opóźnia trawienie i wchłaniania disacharydów, ale nie monosacharydów.

Transaminazy

U pacjentów leczonych akarbozą, może w rzadkich przypadkach wystąpić idiosynkratyczna odpowiedź w postaci objawowej lub bezobjawowej niewydolności wątroby. W większości

przypadków, niewydolność ta ustępuje samoistnie po zakończeniu leczenia akarbozą. W ciągu pierwszych sześciu do dwunastu miesięcy leczenia zaleca się monitorowanie aktywności enzymów wątrobowych. W przypadku stwierdzenia podwyższonego poziomu transaminaz, odstawienie leku może okazać się konieczne, szczególnie gdy podwyższone wartości utrzymują się przez dłuższy czas. W takim przypadku, pacjenci powinni być monitorowani w tygodniowych odstępach czasu do momentu, gdy wyniki badań powrócą do normy.

Wykazano, że podawanie leków zobojętniających kwasowość soku żołądkowego, zawierających magnez i sole glinu np. hydrotalcyt nie łagodzi ostrych objawów żołądkowo-jelitowych związanych ze stosowaniem wysokich dawek produktu leczniczego Acarbox, w związku z tym nie należy zalecać pacjentom ich stosowania w tym celu.

W przypadku podejrzenia niedrożności jelit lub częściowej niedrożności jelit, leczenie należy niezwłocznie przerwać (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania produktu leczniczego Acarbox bardzo ważne jest ścisłe przestrzeganie diety cukrzycowej.

Nie należy przerywać regularnego stosowania produktu leczniczego Acarbox bez uprzedniej konsultacji z lekarzem, ponieważ może to prowadzić do wzrostu stężenia glukozy we krwi.

Ze względu na niewystarczające dane na temat działania i tolerancji produktu leczniczego Acarbox u dzieci i młodzieży, nie powinien być stosowany u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W trakcie leczenia produktem leczniczym Acarbox sacharoza (cukier trzcinowy) i pokarmy zawierające sacharozę mogą powodować dolegliwości żołądkowe lub nawet biegunkę, ze względu na zwiększoną fermentację cukrów w jelicie grubym.

Adsorbenty jelitowe (np. węgiel leczniczy) oraz preparaty zawierające enzymy biorące udział w rozkładzie węglowodanów (takie jak amylaza, pankreatyna) mogą osłabiać działanie produktu leczniczego Acarbox w związku z czym nie należy ich stosować równocześnie.

Jednoczesne podawanie neomycyny może prowadzić do większych spadków poposiłkowego stężenia glukozy we krwi oraz do zwiększonej częstości i nasilenia niepożądanych działań na żołądek i jelita. W przypadku wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, przejściowe obniżenie dawki produktu leczniczego Acarbox może okazać się konieczne.

Jednoczesne podawanie kolestyrminy może nasilać działanie produktu leczniczego Acarbox szczególnie w odniesieniu do obniżania poposiłkowego stężenia insuliny we krwi. W związku z tym, należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Acarbox i kolestyrminy. W rzadkich przypadkach jednoczesnego odstawienia produktu leczniczego Acarbox i kolestyrminy, należy zachować ostrożność, ponieważ u pacjentów nie chorujących na cukrzycę obserwowano zjawisko odbicia w odniesieniu do stężenia insuliny we krwi.

W pojedynczych przypadkach, Acarbox może wpływać na biodostępność digoksyny, w związku z czym konieczne może okazać się odpowiednie dostosowanie dawki digoksyny. Należy rozważyć monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

W badaniu pilotażowym potencjalnej interakcji pomiędzy produktem leczniczym Acarbox a nifedypiną, nie stwierdzono istotnych, powtarzalnych zmian w profilu stężenia nifedypiny w osoczu.

Do substancji leczniczych, które mogą wywoływać hiperglikemię i osłabiać działanie farmakodynamiczne produktu leczniczego Acarbox należą tiazidy i inne leki moczopędne, glikokortykosteroidy, pochodne fenotiazyny, hormony tarczycy, estrogeny i doustne środki antykoncepcyjne, fenytoina, kwas nikotynowy, leki sympatykomimetyczne, antagoniści kanału wapniowego oraz izoniazyd. Należy uważnie monitorować stężenie glukozy we krwi pacjentów przyjmujących jeden z wymienionych powyżej leków jednocześnie z produktem leczniczym Acarbox oraz pacjentów leczonych aktualnie wymienionymi powyżej lekami, u których rozważane jest zastosowanie produktu leczniczego Acarbox.

W przypadku, gdy Acarbox zalecony jest do stosowania w skojarzeniu z innymi lekami o działaniu hipoglikemizującym (*np.* pochodne sulfonilomocznika czy metformina), znaczny spadek stężenia glukozy we krwi do poziomu właściwego dla hipoglikemii może wymagać zmniejszenia dawki jednocześnie podawanych leków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Acarbox u kobiet w ciąży. Ocena wyników badań doświadczalnych na zwierzętach nie wykazała bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, rozwój zarodka lub płodu, przebieg ciąży oraz rozwój około- i pourodzeniowy.

Stosowanie akarbozy w okresie ciąży jest niewskazane.

U kobiet w ciąży lub planujących zajście w ciążę, leczenie cukrzycy powinno opierać się na stosowaniu insuliny w celu utrzymania stężenia glukozy we krwi na poziomie możliwie jak najbardziej zbliżonym do prawidłowego, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia wad rozwojowych u płodu związanych z nieprawidłowym stężeniem glukozy we krwi.

Laktacja

Nie wiadomo, czy akarboza przenika do mleka kobiecego. Badania na zwierzętach wykazały przenikanie akarbozy do mleka samic. Nie należy stosować akarbozy podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Akarboza stosowana w monoterapii nie wywołuje hipoglikemii i w związku z tym jest mało prawdopodobne, aby wywierała ona wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak ostrzec pacjentów o ryzyku wystąpienia hipoglikemii podczas stosowania akarbozy w skojarzeniu z metforminą oraz/ lub pochodnymi sulfonilomocznika.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawione są działania niepożądane produktu leczniczego Acarbox zaobserwowane w trakcie badań klinicznych nad akarbozą z grupą kontrolną otrzymującą placebo, zaprezentowane według klasyfikacji układów i narządów, w kolejności zależnej od częstości występowania (baza badań klinicznych z grupą kontrolną placebo: akarboza N = 8595; placebo N = 7278; stan na 10 lutego 2006).

Częstość występowania zdefiniowano jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana (niemożliwa do ustalenia w oparciu o dostępne dane): Trombocytopenia*

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana (niemożliwa do ustalenia w oparciu o dostępne dane): Reakcje alergiczne (wysypka, rumień, wyprysk, pokrzywka)*

Zaburzenia naczyniowe

Rzadko: obrzęk

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: wzdęcia

Często: biegunka, dolegliwości żołądkowo-jelitowe, ból brzucha

Niezbyt często: mdłości, wymioty, niestrawność

Częstość nieznana (niemożliwa do ustalenia w oparciu o dostępne dane): niedrożność /częściowa niedrożność jelit, odma pęcherzykowa jelit *

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Rzadko: żółtaczka

Częstość nieznana (niemożliwa do ustalenia w oparciu o dostępne dane): zapalenie wątroby*

*Działania niepożądane zgłoszone po wprowadzeniu produktu leczniczego Acarbox do obrotu (stan na: 31 grudnia 2005).

W przypadku podejrzenia całkowitej lub częściowej niedrożności jelit należy niezwłocznie zaprzestać podawania leku.

Zgłoszono pojedyncze przypadki zgonu pacjenta w Japonii na skutek piorunującego zapalenia wątroby. Ich związek z akarbozą nie został ustalony.

W przypadku nieprzestrzegania diety cukrzycowej, niepożądane działania produktu leczniczego Acarbox na jelita mogą ulec nasileniu.

W przypadku wystąpienia ciężkich objawów działań niepożądanych pomimo przestrzegania diety cukrzycowej należy skonsultować się z lekarzem, który może zalecić czasowe lub stałe obniżenie dawki leku.

W rzadkich przypadkach, u pacjentów otrzymujących Acarbox w zalecanej dawce dobowej wynoszącej 150 do 300 mg, obserwowano klinicznie istotne, nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby (trzykrotność górnej granicy zakresu wartości uznawanych za prawidłowe). Nieprawidłowe wyniki mogą mieć charakter przemijający w trakcie trwania leczenia produktem leczniczym Acarbox (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Jeżeli tabletki Acarbox są przyjmowane z płynami oraz/ lub pokarmami zawierającymi węglowodany, przedawkowanie leku może prowadzić do wystąpienia bębnicy, wzdęć i biegunki. Jeśli tabletki Acarbox przyjmowane są niezależnie od posiłków, nie należy spodziewać się wzmożonych objawów ze strony jelit.

Nie jest znane specyficzne antidotum dla produktu leczniczego Acarbox.

Należy unikać spożywania posiłków lub napojów zawierających węglowodany przez 4-6 godzin.

W przypadku biegunki, zastosować standardowe metody leczenia zachowawczego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory alfa-glukozydazy
Kod ATC: A10BF01

U wszystkich badanych gatunków, akarboza wykazuje działanie prawie wyłącznie w przewodzie pokarmowym. Działanie akarbozy opiera się na konkurencyjnym hamowaniu enzymów jelitowych (α -glukozydaz) biorących udział w rozkładaniu disacharydów, oligosacharydów i polisacharydów, opóźniając - w stopniu zależnym od dawki - trawienie tych węglowodanów w jelitach. W rezultacie, spowolnione zostaje uwalnianie i wchłanianie glukozy zawartej w tych węglowodanach. Dzięki temu, akarboza przyczynia się do zmniejszenia przyrostu stężenia glukozy we krwi po posiłkach i łagodzi wahania stężenia glukozy.

W odróżnieniu od pochodnych sulfonilomocznika, akarboza nie wywiera działania stymulującego na trzustkę.

Przyjmowanie akarbozy prowadzi również do obniżenia stężenia glukozy we krwi na czczo i niewielkich zmian w stężeniu hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}, HbA_{1c}). Zmiany te mogą przybrać postać obniżonego stężenia lub spowolnionego obniżania stężenia HbA_{1c} lub HbA_{1c}, zależnie od stanu klinicznego pacjenta i zaawansowania choroby. Wpływ akarbozy na te parametry jest zależny od dawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu, wchłaniane jest jedynie 1-2% aktywnego inhibitora.

Farmakokinetykę akarbozy badano po doustnym podaniu substancji znakowanej węglem ¹⁴C (200 mg) zdrowym ochotnikom. Średnio 35% całkowitej radioaktywności (suma inhibitorów i produktów rozkładu) zostało wydalone przez nerki w ciągu 96 h. Inhibitory wydalone w moczu stanowiły 1,7% podanej dawki. 50% dawki radioaktywnej zostało wydalone z kałem w ciągu 96 h. W stężeniu radioaktywności w osoczu krwi zaobserwowano dwie wartości szczytowe. Pierwsza wartość szczytowa stężenia równoważnego akarbozy wynosząca $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g/l}$ zaobserwowana po $1,1 \pm 0,3$ h, jest zgodna z danymi dotyczącymi zmian w stężeniu aktywnego inhibitora ($49,5 \pm 26,9 \mu\text{g/l}$ po $2,1 \pm 1,6$ h). Druga wartość szczytowa wyniosła średnio $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g/l}$ i została osiągnięta po $20,7 \pm 5,2$ h. Drugi szczyt związany jest z wchłanianiem produktów rozkładu bakteryjnego z dalszych części jelita. W odróżnieniu od dawki radioaktywnej, maksymalne stężenia w osoczu substancji czynnej (inhibitora) są niższe o współczynnik wynoszący 10-20. Okres półtrwania eliminacji substancji czynnej wynosi $3,7 \pm 27$ h dla fazy dystrybucji i $9,6 \pm 4,4$ h dla fazy eliminacji.

Względna objętość dystrybucji wynosząca 0,32 l/kg m.c. została wyliczona w oparciu o zmiany stężenia w osoczu u zdrowych ochotników.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, toksyczności dawki wielokrotnej, genotoksyczności, kancerogenności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie wykazały niebezpieczeństwa stosowania u ludzi.

Istotne obniżenie przyrostu masy ciała zaobserwowane u szczurów i psów po wielokrotnym podaniu akarbozy uznane zostało za efekt farmakodynamiczny (utrata węglowodanów), któremu można przeciwdziałać zwiększeniem ilości spożywanych pokarmów lub suplementacją glukozy.

Badania kancerogenności prowadzono na szczurach rasy Sprague-Dawley i Wistar oraz na chomikach. Zaobserwowano zwiększoną częstość występowania nowotworów w niektórych tkankach (nerki, jądra), w przypadku gdy niedożywienie spowodowane przyjmowaniem akarbozy nie zostało skorygowane. Nie zaobserwowano większej liczby przypadków wystąpienia nowotworów gdy przyrost masy ciała utrzymywany był na prawidłowym poziomie poprzez spożywanie większej ilości pokarmów lub suplementację glukozy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana żelowana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20, 21, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 105, 120, 270 tabletek w blistrach z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA 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