

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Symrose, 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 50 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 tabletki ułatwia tylko rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Akarbozę stosuje 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

Dawkowanie

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 tygodniach 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, Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania*).

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.

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.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci z nieswoistą chorobą zapalną jelit, owrzodzeniem okrężnicy, częściową niedrożnością jelit lub u pacjentów predysponowanych do niedrożności jelit.

Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny <25 ml/min).

Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby (w tym marskością wątroby).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania akarbozy opisywano przypadki piorunującego zapalenia wątroby. Choć patomechanizm tego zaburzenia nie jest znany, to akarboza może przyczyniać się do wieloczynnikowej patofizjologii uszkodzenia wątroby. Jeśli zostanie stwierdzone zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, wówczas może być wskazane zmniejszenie dawkowania bądź odstawienie produktu leczniczego Symrose, szczególnie w przypadkach utrzymującego się zwiększenia aktywności wspomnianych enzymów.

Dlatego też w początkowych 6-12 miesiącach leczenia produktem leczniczym Symrose należy monitorować stężenia tych enzymów (patrz punkt 4.8).

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu leczniczego Symrose u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie zostały ustalone, dlatego stosowanie akarbozy w tej grupie wiekowej nie jest zalecane.

Symrose działa antyhiperglikemicznie, ale nie powoduje hipoglikemii. Jeżeli podczas stosowania produktu leczniczego Symrose, w skojarzeniu z innymi lekami obniżającymi stężenie glukozy we krwi (np. pochodną sulfonilomocznika, metforminą lub insuliną), nastąpi zmniejszenie stężenia glukozy we krwi wskazujące na hipoglikemię, wówczas może być konieczne dostosowanie dawek poszczególnych leków. W razie wystąpienia ostrej hipoglikemii należy podać pacjentowi glukozę w celu szybkiego jej unormowania (patrz także punkt. 4.5).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Spożywanie sacharozy (cukier trzcinowy) oraz środków spożywczych zawierających sacharozę, podczas leczenia produktem leczniczym Symrose, często powoduje dolegliwości brzuszne, a nawet biegunki wynikające ze zwiększonej fermentacji węglowodanów w jelicie grubym.

Symrose działa antyhiperglikemicznie ale nie powoduje hipoglikemii. W razie wystąpienia hipoglikemii w trakcie stosowania produktu leczniczego Symrose jednocześnie z pochodnymi sulfonylomocznika, metforminą lub insuliną może być konieczne zmniejszenie dawek tych leków. W pojedynczych przypadkach może dojść do ostrej hipoglikemii podczas stosowania terapii skojarzonej (wstrząs hipoglikemiczny).

W razie gwałtownego zmniejszenia stężenia glukozy we krwi (ostra hipoglikemia) należy pamiętać, że w czasie leczenia produktem leczniczym Symrose sacharoza jest wolniej rozkładana do glukozy i fruktozy. Dlatego też w celu szybkiego zwiększenia glikemii najwłaściwsze w takich sytuacjach jest podanie glukozy.

W pojedynczych przypadkach produkt leczniczy Symrose może wpływać na biodostępność digoksyny, co może spowodować konieczność dostosowania dawki digoksyny.

Cholestyramina, środki adsorpcyjne i enzymy trawienne mogą osłabić działanie preparatu Symrose, dlatego należy unikać jednoczesnego ich stosowania.

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Symrose i doustnej neomycyny może prowadzić do zwiększonej redukcji poposiłkowego stężenia glukozy we krwi oraz wzrostu częstości i intensywności żołądkowo-jelitowych działań niepożądanych. W przypadku wystąpienia ostrych objawów należy rozważyć czasowe zmniejszenie dawki produktu leczniczego Symrose.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ze względu na brak dostatecznych danych z kontrolowanych badań klinicznych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, produktu leczniczego Symrose nie należy podawać kobietom w ciąży.

Po podaniu znakowanej radioaktywnie akarbozy karmiącym samicom szczura, stwierdzono niewielką ilość substancji w mleku. Nie ma jak na razie podobnych danych dotyczących ludzi.

Jednakże ze względu na niemożność wykluczenia działania akarbozy znajdującej się w mleku matki na organizm dziecka, nie należy podawać produktu leczniczego Symrose kobietom w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Symrose nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstości występowania działań niepożądanych raportowanych dla produktu leczniczego Symrose, opisywanych w badaniach klinicznych kontrolowanych, placebo podzielone wg kategorii CIOMS III zestawiono w poniższej tabeli (baza danych badań klinicznych kontrolowanych placebo: akarboza n=8595; placebo n=7278; stan na 10.02.2006).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstości występowania zdefiniowano jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$).

Działania niepożądane raportowane wyłącznie po wprowadzeniu akarbozy na rynek (stan na

31.12.2005) oraz działania, dla których częstości nie można określić, zostały wymienione w kolumnie oznaczonej „częstość nieznana”.

Charakterystyka kliniczna (MedDRA)	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego					reakcje alergiczne (wysypka, rumień, wykwit, pokrzywka)
Zaburzenia naczyniowe				obrzęk	
Zaburzenia żołądka i jelit	wzdęcia	biegunka ból żołądkowo-jelitowe i w dole brzucha	nudności wymioty niestrawność		niedrożność jelit, podniedrożność jelit, rozedma pęcherzowa jelit
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	żółtaczką	zapalenie wątroby
Zaburzenia tkanki skórnej i podskórnej					Ostra uogólniona osutka krostkowa

W celu opisanie określonych reakcji oraz ich synonimów i stanów pokrewnych zastosowano najbardziej odpowiedni termin MedDRA. Do opisu działań niepożądanych zastosowano nomenklaturę MedDRA (wersja 11.1).

W okresie po dopuszczeniu do obrotu opisywano przypadki zaburzeń wątroby, nieprawidłowej czynności wątroby i uszkodzeń wątroby. Zgłaszano również, zwłaszcza z terenu Japonii, pojedyncze przypadki piorunującego zapalenia wątroby zakończonych zgonem.

Jeśli pacjent nie przestrzega diety cukrzycowej w trakcie leczenia, działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego mogą ulec nasileniu.

Jeśli mimo przestrzegania przez pacjenta odpowiedniej diety nadal występują uciążliwe objawy niepożądane, należy tymczasowo lub na stałe zmniejszyć dawkę leku.

U pacjentów stosujących zalecaną dawkę 150 – 300 mg akarbozy na dobę rzadko odnotowywano klinicznie istotne nieprawidłowości w testach czynności wątroby (aktywność trzykrotnie powyżej górnej lub standardowej granicy normy). Nieprawidłowe wartości mogą być przemijające (patrz punkt. 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych

i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie leku, jeśli został on przyjęty z napojami i (lub) posiłkami zawierającymi węglowodany (disacharydy, oligosacharydy i polisacharydy), może doprowadzić do wzdęć i wiatrów oraz biegunki. W przypadku przedawkowania leku przyjętego niezależnie od pożywienia nie przewiduje się wystąpienia ostrych objawów ze strony układu żołądkowo-jelitowego.

W ciągu 4–6 godzin po przedawkowaniu pacjentowi nie należy podawać napojów ani posiłków zawierających węglowodany.

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 wydalane 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 $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g/l}$ osiągnęte 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 podczas przechowywania

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, 40, 50, 60, 90, 120 lub 270 tabletek.

Nie wszystkie wielkości 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

SymPhar Sp. z o.o.
ul. Włoska 1
00-777 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18571

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.08.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

21.03.2016