

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Akarboza Mylan 100 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Akarboza Mylan 100 mg: 1 tableta obsahuje acarbosum 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé až téměř bílé oválné tablety, na jedné straně s půlicí rýhou a vyraženým značením 'AA' a „100“ po obou stranách této rýhy a na druhé straně se značením „G“ a půlicí rýhou, velikost tablety je přibližně 13 mm x 6,5 mm.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Akarbóza je indikována k léčbě dospělých a dospívajících ve věku více než 18 let.

Přípravek Akarboza Mylan 100 mg je určen k léčbě pacientů s non-inzulín-dependentním (NIDDM) diabetem, pokud úprava životosprávy a cvičení nevede samo o sobě k adekvátní kontrole glykemie. Přípravek Akarboza Mylan 100 mg lze podávat v kombinaci s metforminem, sulfonylureou nebo inzulinem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování musí být u každého nemocného stanoveno ošetřujícím lékařem individuálně, protože účinnost i snášenlivost tablet přípravku Akarboza Mylan se u jednotlivých nemocných liší.

Dávky lze zvyšovat po 4 až 8 týdnech, není-li pacientova klinická odpověď přiměřená, nebo i později během léčby.

Dospělí

Zpočátku se podává 3krát denně 1/2 tablety přípravku Akarboza Mylan 100 mg (což odpovídá 150 mg akarbózy/den).

U některých pacientů pomohlo postupné zvyšování dávky akarbózy snížit gastrointestinální nežádoucí účinky, s opatrně podávanou počáteční dávkou 1/2-1 tableta přípravku Akarboza Mylan 100 mg/denně

(což odpovídá 50 až 100 mg akarbózy/den). Dávku lze postupně zvyšovat v závislosti na výši pacientovy glykemie a také v průběhu léčby, pokud není dostatečně efektivní, až do dávky 3 x 1 tableta přípravku Akarboza Mylan 100 mg/denně (což odpovídá 300 mg akarbózy/den). Pokud je potřeba podávat vyšší dávky, měly by se používat tablety s vyšší silou.

Průměrná dávka je 150 až 300 mg akarbózy/den v závislosti na potřebách jednotlivých pacientů.

Ve výjimečných případech může být nezbytné dávku dále zvýšit až na 3 x 2 tablety přípravku Akarboza Mylan 100 mg/denně (což odpovídá 600 mg akarbózy/den).

Pokud navzdory přísnému dodržování diabetické diety dojde k rozvoji nežádoucích účinků, nemá se dávka dále zvyšovat a má být v případě potřeby snížena (viz bod 4.8).

Trvání léčby

Přípravek Akarboza Mylan 100 mg je určen ke kontinuální dlouhodobé léčbě.

Starší pacienti

Není potřeba upravovat běžné dávkování pro dospělé.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost akarbózy u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla stanovena. Přípravek Akarboza Mylan 100 mg se nedoporučuje užívat u dětí a dospívajících pod 18 let věku.

Způsob podání

Maximálního účinku přípravku Akarboza Mylan 100 mg je dosaženo, pokud jsou tablety polykány vcelku s malým množstvím tekutiny těsně před jídlem nebo s prvním soustem.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Při chronických střevních onemocněních spojených s poruchami trávení a vstřebávání.
- Při zánětlivých střevních onemocněních, vředech tračníku, částečné střevní neprůchodnosti nebo při predispozici k neprůchodnosti střeva.
- Při stavech, které se mohou zhoršit následkem zvýšené tvorby střevních plynů (např. Roemheldův syndrom, velké kýly, zúžení a ulcerace střeva).
- Při těžkém selhání ledvin (clearance kreatininu < 25 ml/min).
- Závažná porucha funkce jater (např. jaterní cirhóza).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypoglykemie

Akarbóza má antihyperglykemický efekt, ale sama o sobě nezpůsobuje hypoglykemii. Pokud je akarbóza předepsána jako doplněk k dalším přípravkům snižujícím krevní glukózu (např. sulfonylurea, metformin nebo inzulin), může pokles hodnot krevní glukózy až k hypoglykemii vyžadovat úpravu předepsaných léčivých přípravků.

Vzhledem k tomu, že akarbóza zpomaluje absorpci a trávení sacharózy, je nutné v případě akutní hypoglykemie, vzniklé v důsledku potřeby inzulínu u pacientů léčených inzulínem, deriváty sulfonylmočoviny nebo metforminem, podávat glukózu (ne sacharózu (třtinový cukr)), aby došlo k rychlé korekci hypoglykemie (viz bod 4.5). Má-li u sebe pacient informace o svém zdravotním stavu

(např. kartičku, náramek nebo přívěsek se zdravotními informacemi), léčba akarbózou má být zahrnuta.

Porucha funkce jater

Během léčby akarbózou byly hlášeny případy fulminantní hepatitidy. Mechanismus účinku není znám, ale akarbóza může mít podíl na multifaktoriální patofyziologii poškození jater. V ojedinělých případech byly pozorovány případy asymptomatického vzestupu jaterních enzymů, včetně klinicky významných změn (až na trojnásobek horního rozmezí normálních hodnot). Vzestup jaterních enzymů byl obvykle reverzibilní po přerušení léčby. Pokud je zaznamenáno zvýšení hodnot jaterních enzymů, může být indikováno snížení dávek nebo ukončení léčby, obzvláště pokud zvýšení přetrvává. Z tohoto důvodu je třeba zvážit pravidelné monitorování jaterních enzymů během prvních 6–12 měsíců léčby (viz bod 4.8).

Gastrointestinální poruchy

Pokud je podezření na ileus nebo subileus, je nutné léčbu ihned ukončit (viz bod 4.8).

U pacientů s resekci žaludku existuje možnost, že se akarbóza dostane do tenkého střeva rychleji, než by bylo obvyklé, a může vést k rychlejší farmakoterapeutické odpovědi. Nejsou žádné zprávy o zvýšeném výskytu nežádoucích účinků u těchto pacientů.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost akarbózy u pacientů ve věku do 18 let nebyla stanovena.

Během léčby akarbózou je nezbytné dodržovat přísnou diabetickou dietu.

Pravidelné užívání akarbózy se nesmí přerušit bez konzultace s lékařem, protože toto může vést k vzestupu glykemie.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Sacharóza (třtinový cukr) a potraviny obsahující běžný cukr

Sacharóza (třtinový cukr), stejně jako potraviny obsahující sacharózu, často vedou ke střevnímu diskomfortu či dokonce k průjmům jako důsledek zvýšené fermentace cukrů v tlustém střevě během léčby akarbózou (viz bod 4.8).

Přípravky obsahující sulfonylmočovinu nebo metformin, nebo inzulin

Akarbóza má antihyperglykemický efekt, ale sama o sobě nezpůsobuje hypoglykemii. Je-li akarbóza předepisována s léky obsahujícími sulfonylmočovinu, metforminem nebo inzulinem, pokles krevní glukózy do hypoglykemických hodnot si může vynutit adekvátní snížení dávek sulfonylmočoviny, metforminu nebo inzulinu. Byly hlášeny ojedinělé případy hypoglykemického šoku.

V případě akutní hypoglykemie, je nutno zvážit, že biotransformace sacharózy na fruktózu a glukózu je pomalejší během léčby; z tohoto důvodu není sacharóza vhodná k rychlé úlevě od hypoglykemie a má být místo toho použita glukóza.

Digoxin

V ojedinělých případech může akarbóza ovlivňovat biologickou dostupnost digoxinu, a proto může být nutná úprava dávky digoxinu.

Kolestyramin, střevní adsorbencia a přípravky obsahující trávicí enzymy

Je třeba se vyvarovat současného podávání antacid, kolestyraminu, střevních adsorbencí (jako je aktivní uhlí) a přípravků obsahujících trávicí enzymy (jako je amyláza, pankreatin), protože pravděpodobně mohou ovlivnit působení akarbózy.

Řada přípravků včetně thiazidových a jiných diuretik, kortikosteroidů, fenothiazinů, hormonů štítné žlázy, estrogenů, perorálních kontraceptiv, fenytoinu, kyseliny nikotinové, blokátorů kalciového kanálu a izonidazidů může způsobovat hyperglykemii a tím snižovat farmakologickou účinnost akarbózy. Pokud je některý z výše uvedených přípravků přidán k léčbě pacientů užívajících akarbózu nebo pokud se zvažuje léčba akarbózou u pacientů již léčených některým z výše uvedených přípravků, je třeba pečlivě monitorovat hladinu glukózy v krvi.

Neomycin

Souběžné podávání akarbózy a perorálního neomycinu může vést ke zvýšené redukci postprandiální krevní glukózy a ke zvýšení frekvence a závažnosti gastrointestinálních nežádoucích účinků. Pokud jsou symptomy závažné, je nutno zvážit dočasné snížení dávek akarbózy.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Akarbóza nemá být podávána ženám během těhotenství, protože nejsou k dispozici žádná data z klinických studií o jejím použití u těhotných žen. Studie na zvířatech neprokázaly žádné přímé nebo nepřímé škodlivé účinky, pokud jde o reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Kojení

Po podání radioaktivně označené akarbózy kojícím potkanům bylo malé množství radioaktivity nalezeno v mléce. K dnešnímu dni nejsou známy podobné nálezy u lidí.

Nicméně protože nelze vyloučit možnost účinku látky na kojené děti, není doporučeno předepisovat akarbózu během kojení.

Fertilita

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Nebyly zjištěny žádné poruchy fertility u zvířat.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou k dispozici data o vlivu léčby akarbózou na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Monoterapie akarbózou nevede k hypoglykemii, a nemá tedy žádný nebo jen nepatrný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti mají být informováni, že kombinovaná léčba akarbózou a sulfonylmočovinou, metforminem nebo inzulinem může způsobovat hypoglykemii.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky akarbózy zjištěné během placebem kontrolovaných klinických studiích a klasifikovaných podle CIOM III frekvenčních kategorií (placebem kontrolované studie v klinické databázi: akarbóza N = 8595; placebo N = 7278; stav k 10. 2. 2006) jsou popsány níže.

Nežádoucí účinky jsou v každé frekvenční skupině uvedeny podle snižující se závažnosti. Četnost

výskytu je definována jako velmi častá ($\geq 1/10$), častá ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně častá ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácná ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nežádoucí reakce zjištěné pouze během postmarketingového sledování (stav: 31. 12. 2005), pro které nebylo možné stanovit jejich četnost, jsou uvedeny pod “není známo”.

Třída orgánového systému	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému					Trombocytopenie
Poruchy imunitního systému					Přecitlivělost na léčivou látku a přecitlivělost (vyrážka, erytém, exantém, urtikarie)
Cévní poruchy				Edém	
Gastrointestinální poruchy (1)	Flatulence (plynatost) Borborygmus (kručení v břiše) Břišní distenze	Průjem Gastrointestinální bolest a bolest břicha	Nauzea Zvracení Dyspepsie		Subileus/Ileus Zácpa Intestinální cystoidní pneumatóza
Poruchy jater a žlučových cest (2)			Zvýšená hladina transamináz	Žloutenka	Hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáň					Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza

(1) Průjem, gastrointestinální bolest a bolest břicha se mohou objevit po podání jídla obsahujícího sacharózu. Nedodržování předepsané diety, může způsobit zesílení nežádoucích intestinálních účinků. Pokud se navzdory dodržování předepsané diabetické diety objeví závažné projevy, je nutné kontaktovat lékaře a dočasně nebo trvale snížit dávku přípravku. Pokud průjem přetrvává, je třeba pacienty pečlivě monitorovat a buď snížit dávku, nebo v případě potřeby, léčbu ukončit.

(2) Vzácně byly u pacientů léčených doporučenou denní dávkou 150 mg až 300 mg akarbózy pozorovány klinicky významné abnormální hodnoty jaterních funkčních testů (nad trojnásobek horní hranice normálních hodnot). Abnormální hodnoty mohou být během léčby akarbózou pouze přechodné (viz bod 4.4).

Zejména z Japonska byly z postmarketingových sledování hlášeny případy poruchy funkce jater,

abnormální funkce jater a poškození jater.

V Japonsku byly hlášeny ojedinělé případy náhlé žloutenky s fatálním průběhem. Není zřejmé, zda toto byl důsledek užívání akarbózy.

Pokud je podezření na ileus nebo subileus, musí být léčba ihned přerušena.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování akarbózou při současném příjmu potravy nebo nápojů obsahujících cukry (polysacharidy, oligosacharidy nebo disacharidy) může vyvolávat meteorismus, flatulenci a průjem. Není-li předávkování akarbózou spojeno s příjmem potravy, výrazné střevní symptomy nejsou pravděpodobné.

Při předávkování nemá pacient v následujících 4-6 hodinách přijímat nápoje a/nebo jídla obsahující sacharidy (polysacharidy, oligosacharidy, disacharidy).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii diabetu, inhibitory alfa-glukosidáz, ATC kód: A10BF01

Prostřednictvím reverzibilní inhibice α -glukosidázy, akarbóza zpomaluje enzymatické odbourávání disacharidů, oligosacharidů a polysacharidů v tenkém střevě, což vede k zpomalení trávení těchto cukrů v závislosti na dávce. Glukóza vznikající štěpením těchto cukrů je tak pomaleji vstřebávána do krve. Tímto způsobem akarbóza oddaluje a snižuje postprandiální vzestup hladiny glukózy. Akarbóza nestimuluje sekreci inzulínu, ale snižuje zátěž beta-buněk tím, že zmírňuje vzestup cukrů v krvi. Lze se tak vyhnout kompenzatorní postprandiální hyperinzulinémii. Léčba akarbózou nevede k vzestupu tělesné hmotnosti. U pacientů s manifestním diabetem byla pozorována zlepšená citlivost na inzulín. Během léčby akarbózou došlo k výraznému poklesu hodnot glykosylovaného hemoglobinu (HbA_{1c}, HbA_{1c}) a hodnot glykemie nalačno.

Okamžik, ve kterém se akarbóza užije, je rozhodující pro její účinnost: maximálního účinku je dosaženo, pokud se užije s prvními sousty hlavního jídla; pokud se akarbóza užije byť jen 30 minut před jídlem, snižuje to významně její účinnost.

Nicméně užití akarbózy 15 minut po jídle nemá na její účinnost téměř žádný vliv.

Ve studiích trvajících několik let si akarbóza udržela účinnost po celé období léčby. Enzymy v tenkém střevě nesnižují svoji aktivitu a účinek akarbózy zůstává tedy zachován.

V metaanalýze 7 dvojité zaslepených placebem kontrolovaných studií na 2180 pacientech s diabetes mellitus 2. typu snižovala akarbóza významně výskyt kardiovaskulárních příhod, zejména infarktu myokardu v rámci alespoň 52týdenní léčby.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika akarbózy byla studována po perorálním podání radioaktivně značeného přípravku (200 mg) u zdravých dobrovolníků.

Absorpce

Vzhledem k tomu, že průměrně 35 % celkové radioaktivity (radioaktivita inhibiční látky a degradačních produktů) bylo vyloučeno ledvinami během 96 hodin, lze očekávat stupeň absorpce někde kolem této hodnoty.

Průběh koncentrace celkové radioaktivity v plazmě vykazoval dva vrcholy. První s průměrnou koncentrací akarbózového ekvivalentu $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g/l}$ za $1,1 \pm 0,3$ hod je v souladu s odpovídajícími daty pro průběh koncentrací vlastní inhibiční látky ($49,5 \pm 26,9 \mu\text{g/l}$ za $2,1 \pm 1,6$ hod). Druhého vrcholu s průměrnou hodnotou $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g/l}$ je dosaženo za $20,7 \pm 5,2$ hod. Druhý, vyšší vrchol, objevující se za 14-24 hod je považován za důsledek absorpce produktů bakteriálního štěpení v distálnějších částech střeva. Na rozdíl od celkové radioaktivity je maximální plazmatická koncentrace inhibiční látky 10-20x nižší.

Distribuce

Relativní distribuční objem $0,32 \text{ l/kg}$ tělesné hmotnosti byl vypočten z průběhu plazmatické koncentrace u zdravých dobrovolníků (intravenózní podání $0,4 \text{ mg/kg}$ tělesné hmotnosti).

Vylučování

Poločas plazmatické eliminace inhibiční látky byl $3,7 \pm 2,7$ hod pro distribuční fázi a $9,6 \pm 4,4$ hod pro eliminační fázi.

Podíl inhibiční látky v moči byl 1,7 % podané dávky. 51 % bylo vyloučeno stolicí během 96 hodin.

Biologická dostupnost

Biologická dostupnost je 1-2 %. Tato extrémně nízká hodnota inhibiční látky je žádoucí a neovlivňuje léčebný účinek.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, reprodukční toxicity a karcinogenního potenciálu neodhalují žádná specifická rizika u člověka s výjimkou těch uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku.

Výrazný pokles nárůstu hmotnosti u potkanů a psů po opakovaném podávání akarbózy je považován za farmakodynamický efekt (pokles cukrů) a lze mu předcházet zvýšením příjmu potravy nebo

suplementací glukózy.

Karcinogenita byla studována u Sprague-Dawley potkanů, Wistar potkanů a křečků. Pokud nebyla upravena malnutrice způsobená podáváním akarbózy, byl zjištěn zvýšený výskyt tumorů v některých tkáních (ledvin varlat). Tento vzestup nebyl pozorován, pokud byla tělesná hmotnost udržována na normálních hodnotách pomocí zvýšení příjmu potravy nebo suplementace glukózy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Mikrokrystalická celulóza (E460)

Kukuřičný škrob

Koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551)

Magnesium-stearát, kukuřičný (E572)

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25°C. Skladujte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/Al blistry v baleních obsahujících 20, 21, 30, 40, 50, 90, 100, 105, 120, 180 tablet a multibalení obsahující 105 tablet (3 balení po 35 tabletách).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate

Dublin 13

Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

18/613/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5.11.2008

Datum posledního prodloužení registrace: 17.6.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

25. 7. 2018