

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Acarbose AL 50 mg Tabletten
Acarbose AL 100 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Acarbose AL 50 mg Tabletten
1 Tablette enthält 50 mg Acarbose.

Acarbose AL 100 mg Tabletten
1 Tablette enthält 100 mg Acarbose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Acarbose AL 50 mg Tabletten
Weiße bis gelbliche, runde, bikonvexe Tablette.

Acarbose AL 100 mg Tabletten
Weiße bis gelbliche, runde, bikonvexe Tablette mit einseitiger Bruchrille.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Acarbose AL ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit nicht insulinabhängigem Diabetes mellitus (NIDDM, Diabetes mellitus Typ 2), wenn durch Diät und körperliche Betätigung keine ausreichende Blutzuckereinstellung erreicht wurde. Acarbose AL kann in Kombination mit Metformin, einem Sulfonylharnstoff oder Insulin angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung muss in jedem Einzelfall vom behandelnden Arzt angepasst werden, weil Wirksamkeit und Verträglichkeit individuell unterschiedlich sind.

Die Therapie kann begonnen werden mit:

3-mal täglich 1 Tablette Acarbose AL 50 mg oder 3-mal täglich ½ Tablette Acarbose AL 100 mg (entspr. 150 mg Acarbose/Tag).

Zur Verminderung gastrointestinaler Nebenwirkungen hat es sich bei einigen Patienten bewährt, die Behandlung mit Acarbose einschleichend zu beginnen mit:

1- bis 2-mal täglich 1 Tablette Acarbose AL 50 mg (entspr. 50 bis 100 mg Acarbose/Tag).

Je nach Blutzuckerwert kann die Dosis stufenweise erhöht werden bis zu: 3-mal täglich 2 Tabletten Acarbose AL 50 mg oder 3-mal täglich 1 Tablette Acarbose AL 100 mg (entspr. 300 mg Acarbose/Tag).

Werden höhere Dosen benötigt, sollten Tabletten mit höherer Dosisstärke eingesetzt werden.

Die durchschnittliche Dosierung beträgt abhängig von den individuellen Erfordernissen 150 mg bis 300 mg Acarbose pro Tag.

Eine weitere Dosissteigerung kann in Ausnahmefällen erforderlich sein bis auf: 3-mal täglich 2 Tabletten Acarbose AL 100 mg (entspr. 600 mg Acarbose/Tag).

Wenn störende Nebenwirkungen trotz genauer Diätbefolgung eintreten, sollte die Dosis nicht weiter gesteigert werden. Gegebenenfalls ist die Dosis zu verringern (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder und Jugendliche

Wirksamkeit und Sicherheit von Acarbose zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind nicht belegt. Die Anwendung in dieser Altersgruppe wird nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Der maximale Effekt von Acarbose-Tabletten wird erreicht, wenn sie unmittelbar vor der Mahlzeit unzerkaut mit etwas Flüssigkeit bzw. mit dem ersten Bissen der Mahlzeit eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Acarbose ist zur Daueranwendung vorgesehen.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung ist bei älteren Patienten nicht erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- chronische Darmerkrankungen, die mit deutlichen Verdauungs- und

- Resorptionsstörungen einhergehen,
- Zustände, die sich durch eine vermehrte Gasbildung im Darm verschlechtern können (z.B. Roemheldscher Symptomenkomplex, größere Hernien, Verengungen und Geschwüre des Darms),
 - schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <25ml/min),
 - schwere Leberfunktionsstörungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sehr selten wurden asymptomatische Leberenzymanstiege beobachtet, darunter auch klinisch relevante (bis zum 3-Fachen des oberen Normwertes). Die Leberenzymanstiege waren in der Regel sowohl nach Absetzen als auch bei fortlaufender Therapie reversibel. Deshalb sollten in den ersten 6 - 12 Behandlungsmonaten regelmäßige Leberwertkontrollen erwogen werden.

Acarbose senkt erhöhte Blutzuckerwerte. Wird Acarbose in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika oder Insulin angewendet, kann durch die Blutzuckersenkung eine Dosisanpassung der Kombinationspräparate erforderlich werden.

Sollte es während der Acarbose-Behandlung zu hypoglykämischen Erscheinungen kommen, muss vom Patienten Traubenzucker (nicht Haushaltszucker [Rohrzucker], keine Süßstoffe) eingenommen werden, da Haushaltszucker (Rohrzucker) während einer Acarbose-Behandlung langsamer in Fructose und Glucose gespalten wird; er ist darum zur schnellen Behebung einer Hypoglykämie ungeeignet.

Bei Verdacht auf Subileus oder Ileus muss die Behandlung sofort abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit Magenresektion kann Acarbose schneller als gewöhnlich in den Dünndarm gelangen und zu einem schnelleren Wirkungseintritt führen. Bislang wurden keine vermehrten Nebenwirkungen bei solchen Patienten berichtet.

Die genaue Einhaltung einer Diabetikerdiät ist auch unter der Behandlung mit Acarbose unerlässlich.

Die regelmäßige Einnahme von Acarbose soll nicht ohne Wissen des Arztes unterbrochen werden, weil es zu einem Anstieg des Blutzuckers kommen kann.

Die Behandlung mit Acarbose sollte in den Diabetikerausweis eingetragen werden.

Wenn Acarbose zusätzlich zu Sulfonylharnstoff- bzw. Metformin-Präparaten oder Insulin verabreicht wird, muss bei Absinken der Blutzuckerwerte in den hypoglykämischen Bereich die Sulfonylharnstoff- bzw. Metformin- bzw.

Insulindosis entsprechend herabgesetzt werden.

Kinder und Jugendliche

Wirksamkeit und Sicherheit von Acarbose zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind nicht belegt. Die Anwendung in dieser Altersgruppe wird nicht empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- **Haushaltszucker (Rohrzucker) und haushaltszuckerhaltige Nahrungsmittel** können infolge gesteigerter Kohlenhydratfermentation im Colon während der Acarbose-Behandlung leicht zu Darmbeschwerden und auch zu Durchfall (siehe Abschnitt 4.8) führen.
- **Verschiedene Arzneimittel** können **durch ihren Blutzucker-steigernden Effekt** die pharmakodynamischen Eigenschaften von Acarbose abschwächen: Thiazide und andere Diuretika, Kortikosteroide, Phenothiazin, Schilddrüsenhormone, Östrogene, orale Kontrazeptiva, Phenytoin, Nikotinsäure, Kalziumblocker und Isoniazid.
- Im Einzelfall kann Acarbose die Bioverfügbarkeit von **Digoxin** beeinflussen, so dass eine Dosisanpassung von Digoxin erforderlich sein kann.
- Wegen möglicher Abschwächung der Acarbose-Wirkung sollte die gleichzeitige Anwendung von **Cholestyramin, Darmadsorbentien** und **Verdauungsenzymen** mit Acarbose vermieden werden.

Die Blutzuckerspiegel sind engmaschig zu kontrollieren, wenn eines dieser Arzneimittel zusätzlich zur Behandlung mit Acarbose gegeben wird oder die Behandlung mit Acarbose zusätzlich zu diesen Arzneimitteln erwogen wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Acarbose während der Schwangerschaft vor. Deshalb soll Acarbose während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden. Tierstudien zeigen keine direkten oder indirekten schädlichen Effekte in Bezug auf Reproduktionstoxizität.

Stillzeit

Geringe Mengen Acarbose werden in die Milch laktierender Ratten ausgeschieden. Für den Menschen liegen keine Daten vor. Weil eine medikamentenbedingte Wirkung von Acarbose in der Muttermilch beim Säugling nicht ausgeschlossen ist, wird die Anwendung von Acarbose während der Stillzeit nicht empfohlen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Monotherapie mit Acarbose führt nicht zu einer Hypoglykämie und hat daher keine Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Patienten sollten jedoch darüber informiert

werden, dass bei Kombination von Acarbose und Antidiabetika (Metformin, Sulfonylharnstoffe, Insulin) das Risiko einer Hypoglykämie besteht.

4.8 Nebenwirkungen

In der folgenden Tabelle (Tabelle 1) sind die Nebenwirkungen aus kontrollierten klinischen Studien mit Acarbose und aus Spontanberichten (*in kursiv*) aufgeführt.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Nebenwirkungen aus kontrollierten klinischen Studien

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					<i>Thrombozytopenie</i>
Erkrankungen des Immunsystems					<i>Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut, (Erythem, Exanthem, Urtikaria)</i>
Gefäßerkrankungen				<i>Ödeme</i>	
Erkrankungen des Gastrointestinal-Trakts ⁽¹⁾	Flatulenz, Meteorismus, Darmgeräusche	Diarrhö, gastrointestinale und abdominale Schmerzen	Übelkeit und Erbrechen, Verdauungsstörung		<i>Obstipation, Subileus, Ileus</i>
Leber- und Gallenerkrankungen ⁽²⁾				Leberenzymanstieg	<i>Hepatitis, Ikterus</i>

⁽¹⁾ Diarrhö und abdominelle Schmerzen können auftreten nach der Aufnahme von Nahrungsmitteln, die Haushaltszucker enthalten. Insbesondere bei Nichteinhaltung der vorgeschriebenen Diabetesdiät können intestinale Nebenwirkungen verstärkt auftreten. Die Symptome sind abhängig von der Dosis und Einhaltung der Diät und können sich im Laufe der Behandlung verringern. Entwickeln sich schwere Symptome, obwohl die verordnete Diät streng eingehalten wird, muss der Arzt die Dosis vorübergehend reduzieren oder Acarbose muss dauerhaft abgesetzt werden. Häufig ist die Dosisreduktion zu einer der Hauptmahlzeiten (Mittagessen oder Abendessen) ausreichend. Bei anhaltender Diarrhoe sollte der Patient engmaschig kontrolliert werden. Gegebenenfalls ist die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung mit Acarbose zu beenden.

⁽²⁾ Bei Patienten, welche die empfohlene Dosis von 150 mg bis 300 mg Acarbose täglich erhielten, wurden in seltenen Fällen abnormale klinisch relevante Leberfunktionstests (3-fach oberhalb der Grenze des Normalwertes) beobachtet. Die abnormalen Werte können auch bei andauernder Acarbose-therapie vorübergehender Natur sein (siehe Abschnitt 4.4).

In Japan wurden einzelne Fälle von fulminantem Leberversagen beobachtet, wobei der Zusammenhang mit der Einnahme von Acarbose unklar ist.

Bei Verdacht auf Subileus oder Ileus muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>*

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Als Folge einer Überdosierung können für den Fall, dass Acarbose zusammen mit kohlenhydrathaltigen (Poly-, Oligo-, Disacchariden) Getränken und/oder Mahlzeiten eingenommen wird, Meteorismus, Flatulenz und Diarrhö auftreten. Für den Fall, dass Acarbose in Überdosis ohne jegliche Nahrungszufuhr eingenommen wird, sind übermäßige intestinale Symptome nicht zu erwarten.

Therapie einer Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung ist die Zufuhr von kohlenhydrathaltigen (Poly-, Oligo-, Disacchariden) Getränken und Mahlzeiten für die nächsten 4 - 6 Stunden zu untersagen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alpha-Glukosidasehemmer
ATC-Code: A10BF01

Die Wirkung von Acarbose beruht auf der reversiblen Hemmung von α -Glukosidasen, die am enzymatischen Abbau von Di-, Oligo- und Polysacchariden im Dünndarm beteiligt sind. Dies führt dosisabhängig zu einer Verzögerung der Verdauung der erwähnten Kohlenhydrate. Dadurch wird insbesondere die aus Kohlenhydraten stammende Glucose langsamer frei und langsamer ins Blut aufgenommen. Auf diese Weise vermindert Acarbose den Blutzuckerspiegel nach den Mahlzeiten.

Acarbose stimuliert nicht die Insulinsekretion, es entlastet die Betazellen, eine kompensatorische postprandiale Hyperinsulinämie wird vermieden.

Die Behandlung mit Acarbose führt nicht zu einem Anstieg des Körpergewichts. Bei Patienten mit manifestem Diabetes konnte eine verbesserte Insulinempfindlichkeit beobachtet werden. Unter der Behandlung mit Acarbose sanken der Nüchternblutzucker und das glykosilierte Hämoglobin (HbA_{1c} , HbA_{1c}) signifikant. Der Einnahmezeitpunkt entscheidet bei Acarbose über das Ausmaß der Wirksamkeit: der maximale Effekt wird bei Einnahme mit dem ersten Bissen der Hauptmahlzeit erreicht; eine Einnahme ca. 15 Minuten vor Beginn der Mahlzeit reduziert die Wirkung der Acarbose bereits deutlich. Die Einnahme 15 Minuten nach Beginn der Mahlzeit beeinträchtigt dagegen die Wirkung der Acarbose kaum.

Auch bei Langzeitanwendung lässt die Wirkung von Acarbose nicht nach: die Enzyme im Dünndarm verlieren nicht an Aktivität, ihre Hemmbarkeit durch Acarbose bleibt bestehen.

In einer Metaanalyse von 7 doppelblinden Placebo-kontrollierten Studien mit 2.180 Typ 2-Diabetikern und einer Studiendauer von mindestens 52 Wochen, nahm unter Acarbose das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse, insbesondere des Myokardinfarktes, signifikant ab.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Acarbose wurde nach oraler Gabe von markierter Substanz (200 mg) an gesunden Probanden untersucht.

Resorption

Da im Mittel 35% der Gesamtradioaktivität (Summe aus inhibitorisch wirksamer Substanz und möglichen Abbauprodukten) innerhalb von 96 Stunden renal ausgeschieden wurde, kann eine mindestens in diesem Bereich liegende Aktivitätsresorptionsquote angenommen werden. Der Konzentrationsverlauf der Gesamtradioaktivität im Plasma war zweigipflig. Das erste Maximum mit einer Acarbose-Äquivalenz-Konzentration von durchschnittlich $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g/l}$ nach $1,1 \pm 0,3 \text{ h}$ stimmt mit dementsprechenden Daten für den Konzentrationsverlauf der inhibitorisch wirksamen Substanz überein ($49,5 \pm 26,9 \mu\text{g/l}$ nach $2,1 \pm 1,6 \text{ h}$). Das zweite Maximum beträgt im Mittel $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g/l}$ und wird nach $20,7 \pm 5,2 \text{ h}$ erreicht. Im Gegensatz zur Gesamtradioaktivität liegen die maximalen Plasmakonzentrationen der inhibitorisch wirksamen Substanz um den Faktor 10

- 20 niedriger. Das zweite, höhere Maximum nach etwa 14 bis 24 h dürfte auf der Resorption bakterieller Abbauprodukte aus tieferen Darmabschnitten beruhen.

Verteilung

Aus dem Konzentrationsverlauf im Plasma ließ sich bei gesunden Probanden ein relatives Verteilungsvolumen von $0,32 \text{ l/kg KG}$ berechnen (intravenöse Gabe $0,4 \text{ mg/kg KG}$).

Ausscheidung

Die Eliminationshalbwertszeiten der inhibitorisch wirksamen Substanz aus dem Plasma betragen für die Verteilungsphase $3,7 \pm 2,7 \text{ h}$ und für die Eliminationsphase $9,6 \pm 4,4 \text{ h}$. Der mit dem Urin ausgeschiedene Anteil an inhibitorisch wirksamer Substanz betrug 1,7% der verabfolgten Dosis. 51% der Aktivität wurden innerhalb von 96 Stunden mit den Faeces eliminiert.

Bioverfügbarkeit

Die Bioverfügbarkeit beträgt 1 - 2%. Dieser äußerst geringe systemisch verfügbare Anteil an inhibitorisch wirksamer Substanz ist erwünscht und für den therapeutischen Effekt ohne Relevanz.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität, Reproduktionstoxizität und zum karzinogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die nicht schon denen die in anderen Abschnitten der Fachinformation beschrieben sind.

Eine deutlich verminderte Gewichtszunahme in Ratten und Hunden nach wiederholter Gabe von Acarbose wurde als pharmakodynamischer Effekt angesehen (Verlust von Kohlenhydraten) und konnte durch eine vermehrte Nahrungsaufnahme und Glucoseergänzung ausgeglichen werden.

Studien zur Karzinogenität wurden in Sprague-Dawley Ratten, Wistar Ratten und Hamstern durchgeführt. Ein Anstieg der Tumorfrequenz in einigen Geweben (Niere, Hoden) wurde beobachtet wenn die durch Acarbose verursachte Mangelernährung nicht ausgeglichen wurde. Kein Anstieg der Tumorfrequenz wurde beobachtet wenn die Gewichtszunahme durch Nahrung oder Glucoseergänzung normalisiert wurde.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzl.], Maisstärke, mikrokristalline Cellulose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-PE-PVDC/Aluminium-Blisterpackungen

Originalpackung mit 21 und 105 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

69772.00.00
69773.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

24. April 2009

10. Stand der Information

Mai 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

