

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Acarbose GeneVida 50 mg Tabletten
Acarbose GeneVida 100 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Acarbose GeneVida 50 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 50 mg Acarbose.

Acarbose GeneVida 100 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 100 mg Acarbose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Acarbose GeneVida 50 mg Tabletten
Acarbose GeneVida 50 mg Tabletten sind runde, bikonvexe, weiße bis gebrochen weiße Tabletten mit dem Aufdruck „ACA 50“ auf einer Seite.

Acarbose GeneVida 100 mg Tabletten
Acarbose GeneVida 100 mg Tabletten sind runde, bikonvexe, weiße bis gebrochen weiße Tabletten mit einer Bruchkerbe auf der einen und dem Aufdruck „ACA 100“ auf der anderen Seite. Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette für ein erleichtertes Schlucken und nicht zum Aufteilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Acarbose GeneVida wird angewendet zur Behandlung eines nicht insulinabhängigen Diabetes mellitus (NIDDM) bei Patienten, die mit alleiniger Diät oder einer Diät in Kombination mit (i) Metformin und / oder (ii) einem Sulfonylharnstoff nur unzureichend eingestellt sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Initialdosis beträgt 3 x täglich 50 mg. Zur Verminderung gastrointestinaler Nebenwirkungen hat es sich bei einigen Patienten bewährt, die Behandlung mit einer schrittweisen Auftitration einzuleiten. Hierbei werden initial 1-

oder 2 x täglich 50 mg verabreicht und die Dosierung anschließend schrittweise bis zur Etablierung eines Verabreichungsschemas mit drei Tagesdosen erhöht.

Kommt es bei dem Patienten nach sechs- bis achtwöchiger Therapie nicht zu einem adäquaten klinischen Ansprechen auf die Behandlung, kann die Dosierung auf 3 x täglich 100 mg erhöht werden. In Einzelfällen kann eine weitere Dosiserhöhung bis zu einer Maximaldosis von 3 x täglich 200 mg erforderlich sein.

Acarbose GeneVida ist für eine Langzeitbehandlung bestimmt.

Kommt es trotz strikter Einhaltung der verordneten Diabetes-Diät zu Nebenwirkungen, sollte die Dosis nicht weiter erhöht werden; bei Bedarf ist eine Dosisreduktion angezeigt (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Acarbose wurden bei Kindern und Jugendlichen nicht nachgewiesen. Acarbose wird bei Patienten unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Siehe Abschnitt 4.3.

Art der Anwendung

Acarbose GeneVida Tabletten werden entweder zusammen mit dem ersten Bissen einer Mahlzeit zerkaut oder unmittelbar vor der Mahlzeit mit etwas Flüssigkeit im Ganzen eingenommen. Aufgrund der großen interindividuellen Variabilität der Glucosidase-Aktivität in der intestinalen Mucosa, existiert kein einheitliches Dosierungsschema; daher müssen die Patienten individuell nach dem klinischen Ansprechen und der Tolerabilität intestinaler Nebenwirkungen eingestellt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Acarbose GeneVida ist außerdem kontraindiziert bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen, Kolonulzera, partieller Darmobstruktion sowie bei Patienten mit bekannter Disposition für die Entwicklung von Darmobstruktionen. Weiterhin darf Acarbose GeneVida nicht bei Patienten mit ausgeprägten Verdauungs- oder Resorptionsstörungen sowie Patienten mit Erkrankungen angewendet werden, bei denen es infolge einer vermehrten Darmgasbildung zu einer Verschlechterung des Krankheitsbildes kommen kann; dies gilt beispielsweise für große Hernien.

Acarbose GeneVida ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kontraindiziert.

Da Acarbose GeneVida bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion nicht untersucht wurde, soll es bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von $< 25 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hypoglykämie: Bei alleiniger Verabreichung führt Acarbose GeneVida nicht zu Hypoglykämien. Es kann jedoch den blutzuckersenkenden Effekt von Insulin und Sulfonylharnstoffen verstärken; daher muss die Dosierung dieser Arzneimittel ggf. angepasst werden. In Einzelfällen kann ein hypoglykämischer Schock auftreten (d. h. klinische Folgeerscheinungen eines Blutzuckerspiegels von $< 1 \text{ mmol/l}$ wie z. B. Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit oder Krampfanfälle).

Im Verlauf der Behandlung auftretende hypoglykämische Episoden müssen bei Bedarf mit Traubenzucker behandelt werden. Haushaltszucker (Rohrzucker) ist in solchen Fällen ungeeignet, da Acarbose die Aufspaltung und Resorption von Disacchariden verlangsamt. Monosaccharide sind hiervon nicht betroffen.

Transaminasen: Bei Patienten, die mit Acarbose behandelt werden, kann es in seltenen Fällen zu einer idiosynkratischen Reaktion mit symptomatischer oder asymptomatischer Leberfunktionsstörung kommen. In der Mehrzahl dieser Fälle ist diese Funktionsstörung unter fortlaufender Therapie mit Acarbose reversibel. Es wird empfohlen, in den ersten sechs bis zwölf Behandlungsmonaten eine regelmäßige Kontrolle der Leberenzyme in Betracht zu ziehen. Beim Nachweis erhöhter Transaminasen kann ein Absetzen der Therapie erforderlich sein; dies gilt insbesondere bei persistierenden Erhöhungen. In solchen Fällen sollten die Patienten in wöchentlichen Abständen kontrolliert werden, bis die Werte wieder in den Normbereich abgefallen sind.

Die Verabreichung Magnesium- und Aluminium-haltiger Antacida, z. B. Hydrotalcit, hat sich im Hinblick auf die Linderung akuter gastrointestinaler Symptome einer höher dosierten Behandlung mit Acarbose als unwirksam erwiesen und sollte den Patienten daher für diese Anwendung nicht empfohlen werden.

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

Während der Einnahme von Acarbose GeneVida muss die verordnete Diät strikt eingehalten werden.

Die regelmäßige Einnahme von Acarbose GeneVida darf ohne ärztliche Anweisung nicht abgebrochen werden, da dies zu einem Anstieg des Blutzuckers führen kann.

Da keine ausreichenden Informationen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Patienten unter 18 Jahren vorliegen, soll Acarbose GeneVida in dieser Altersgruppe nicht verabreicht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Haushaltszucker (Rohrzucker) und Haushaltszucker-haltige Nahrungsmittel können infolge einer gesteigerten Kohlenhydratfermentation im Dickdarm während der Behandlung mit Acarbose GeneVida häufiger zu abdominalen Beschwerden und auch zu Durchfall führen.

Darmadsorbentien (z. B. Aktivkohle) sowie Verdauungsenzympräparate, die Kohlenhydrat-spaltende Enzyme (z. B. Amylase, Pankreatin) enthalten, können die

Wirksamkeit von Acarbose GeneVida vermindern und sollen daher nicht gleichzeitig eingenommen werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Neomycin kann zu einem verstärkten Abfall des postprandialen Blutzuckerspiegels und zu einer gesteigerten Häufigkeit und Intensität intestinaler Nebenwirkungen führen. Bei ausgeprägter Symptomatik kann eine vorübergehende Dosisreduktion von Acarbose GeneVida angezeigt sein.

Die gleichzeitige Verabreichung von Colestyramin kann die Wirkungen von Acarbose GeneVida, insbesondere im Hinblick auf die Senkung des postprandialen Insulinspiegels, verstärken. Die gleichzeitige Gabe von Acarbose GeneVida und Colestyramin sollte daher vermieden werden. Sollte in einzelnen Fällen die Gabe von Acarbose GeneVida und Colestyramin gleichzeitig abgesetzt werden, ist besondere Vorsicht angezeigt, da bei Nicht-Diabetikern im Hinblick auf den Insulinspiegel ein Rebound-Phänomen beobachtet wurde.

In Einzelfällen kann Acarbose GeneVida die Bioverfügbarkeit von Digoxin beeinflussen, so dass eine Dosisanpassung von Digoxin erforderlich sein kann. Regelmäßige Kontrollen des Serum-Digoxinspiegels sollten in Betracht gezogen werden.

In einer Pilotstudie zur Evaluation einer möglichen Wechselwirkung zwischen Acarbose GeneVida und Nifedipin wurden hinsichtlich des Nifedipinprofils im Plasma keine signifikanten oder reproduzierbaren Effekte beobachtet.

Einige Arzneimittel wie z. B. Thiazide und andere Diuretika, Kortikosteroide, Phenothiazine, Schilddrüsenhormone, Östrogene und orale Kontrazeptiva, Phenytoin, Nikotinsäure, Sympathomimetika, Kalziumantagonisten und Isoniazid können eine Hyperglykämie auslösen und dadurch die pharmakodynamischen Wirkungen von Acarbose GeneVida abschwächen. Wird eines dieser Arzneimittel Patienten unter einer laufenden Behandlung mit Acarbose GeneVida verordnet oder umgekehrt Acarbose GeneVida bei einem Patienten angesetzt, der bereits eines dieser Arzneimittel erhält, muss der Blutzuckerspiegel engmaschig kontrolliert werden.

Wird Acarbose GeneVida zusätzlich zu einem anderen oralen blutzuckersenkenden Arzneimittel verordnet (z. B. einem Sulfonylharnstoff oder Metformin), kann ein Abfall des Blutzuckers auf hypoglykämische Werte eine Senkung der Dosis der Begleitmedikation erforderlich machen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit dieses Arzneimittels im Hinblick auf die Anwendung während der Schwangerschaft wurde beim Menschen nicht nachgewiesen. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Reproduktionstoxizität, die embryonale oder fetale Entwicklung, den Geburtsverlauf und die peri- und postnatale Entwicklung.

Acarbose wird in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Bei einer geplanten oder bereits bestehenden Schwangerschaft sollte eine Diabetestherapie mit Insulin auf eine möglichst normnahe Blutzuckereinstellung abzielen, um das Risiko fetaler Fehlbildungen durch pathologische Blutzuckerspiegel so gering wie möglich zu halten.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Acarbose beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden wird. In Tierversuchsstudien wurde ein Übertritt von Acarbose in die Muttermilch nachgewiesen. Acarbose sollte in der Stillzeit nicht eingenommen werden.

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 müssen jedoch über das mögliche Hypoglykämierisiko informiert werden, wenn Acarbose in Kombination mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff verabreicht wird.

4.8 Nebenwirkungen

Die nach CIOMS III-Häufigkeitsangaben kategorisierten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) in placebokontrollierten Studien zu Acarbose (in der klinischen Studiendatenbank erfasste placebokontrollierte Studien: Acarbose n = 8.595; Placebo n = 7.278; Stand: 10.02.2006) werden nachfolgend aufgelistet.

Bei den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien 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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Nicht bekannt: Thrombozytopenie*

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt: Allergische Reaktionen (Hautausschlag, Erythem, Exanthem, Urtikaria)*

Gefäßerkrankungen:

Selten: Ödeme

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr häufig: Flatulenz

Häufig: Diarrhoe, gastrointestinale und abdominale Schmerzen

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie

Nicht bekannt: Subileus/Ileus, Pneumatosis cystoides intestinalis*

Leber- und Gallenerkrankungen:

Gelegentlich: Vorübergehender Anstieg der Leberenzyme

Selten: Ikterus

Nicht bekannt: Hepatitis*

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Nicht bekannt: Akutes, generalisiertes pustulöses Exanthem

*Nach der Zulassung spontan berichtete UAW (Stand: 31.12.2005).

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

In Japan wurde über Einzelfälle einer fulminanten Hepatitis mit tödlichem Verlauf berichtet. Ein Zusammenhang mit Acarbose konnte nicht geklärt werden.

Wenn die verordnete Diät nicht eingehalten wird, können die intestinalen Nebenwirkungen zunehmen.

Treten trotz Einhaltung der verordneten Diät schwere Symptome ein, muss der Arzt konsultiert und die Dosis vorübergehend reduziert oder die Behandlung dauerhaft abgesetzt werden.

Bei Patienten, die die empfohlene tägliche Dosis von 150 bis 300 mg Acarbose erhielten, wurden klinisch relevante Anomalien der Leberfunktionstests (Anstieg auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes) nur selten beobachtet. Abnorme Werte können auch unter fortlaufender Therapie mit Acarbose GeneVida vorübergehend sein. (Siehe Abschnitt 4.4).

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Werden die Acarbose GeneVida Tabletten zusammen mit kohlenhydrathaltigen Getränken und/oder Speisen eingenommen, kann eine Überdosierung zu Meteorismus, Flatulenz und Diarrhoe führen. Wenn die Acarbose GeneVida Tabletten ohne Nahrung eingenommen werden, ist nicht mit übermäßigen intestinalen Symptomen zu rechnen.

Ein spezifisches Antidot gegen Acarbose GeneVida ist nicht bekannt.

Die Zufuhr kohlenhydrathaltiger Nahrungsmittel oder Getränke ist für die Dauer von 4-6 Stunden zu unterlassen.

Eine Diarrhoe ist mit typischen konservativen Maßnahmen zu behandeln.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alpha-Glukosidasehemmer
ATC-Code: A10BF01

Bei allen untersuchten Arten entfaltet Acarbose seine Wirkung im Verdauungstrakt. Die Wirkung von Acarbose beruht auf der kompetitiven Hemmung intestinaler Enzyme (α -Glucosidasen), die am Abbau von Disacchariden, Oligosacchariden und Polysacchariden beteiligt sind. Dies führt dosisabhängig zu einer Verzögerung der Verdauung dieser Kohlenhydrate. Die aus diesen Kohlenhydraten stammende Glucose wird somit langsamer freigesetzt und auch langsamer in das Blut aufgenommen. Auf diese Weise vermindert Acarbose den postprandialen Anstieg des Blutzuckerspiegels und reduziert somit die Blutzuckerschwankungen.

Im Gegensatz zu Sulfonylharnstoffen hat Acarbose keine stimulierende Wirkung auf den Pankreas.

Die Behandlung mit Acarbose führt zu einer Senkung des Nüchternblutzuckers sowie zu moderaten Veränderungen der glykosylierten Hämoglobinwerte (HbA_{1c} , HbA_{1c}). Diese Veränderungen können, je nach dem klinischen Zustand des Patienten und der Erkrankungsprogression, als Senkung oder zumindest als verlangsamte Verschlechterung der HbA_{1c} - bzw. der HbA_{1c} -Werte in Erscheinung treten. Diese Parameter werden durch Acarbose dosisabhängig beeinflusst.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Verabreichung werden nur 1-2 % des aktiven Inhibitors resorbiert.

Die Pharmakokinetik von Acarbose wurde mittels oraler Verabreichung der ^{14}C -markierten Substanz (200 mg) an gesunden Freiwilligen untersucht. Im Mittel wurden 35 % der Gesamtradioaktivität (Summe aus inhibitorisch wirksamer Substanz und allen Abbauprodukten) innerhalb von 96 Stunden über die Nieren ausgeschieden. Der Anteil der mit dem Urin ausgeschiedenen inhibitorisch wirksamen Substanz betrug 1,7 % der verabreichten Dosis. 50 % der Aktivität wurden innerhalb von 96 Stunden mit den Faeces ausgeschieden. Der Konzentrationsverlauf der Gesamtradioaktivität wies zwei Spitzenwerte auf. Der erste Gipfel stimmt bei einer durchschnittlichen Konzentration an Acarbose-Äquivalent von $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g/l}$ nach $1,1 \pm 0,3$ Stunden mit den entsprechenden Daten für den Konzentrationsverlauf der inhibitorisch wirksamen Substanz überein ($49,5 \pm 26,9 \mu\text{g/l}$ nach $2,1 \pm 1,6$ Stunden). Der zweite Gipfel liegt im Mittel bei $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g/l}$ und wird nach $20,7 \pm 5,2$ Stunden erreicht. Dieser zweite, deutlich höhere Spitzenwert ist durch die Resorption bakterieller Abbauprodukte aus den distalen Darmabschnitten bedingt. Die maximalen Plasmakonzentrationen der inhibitorisch wirksamen Substanz liegen um den Faktor 10-20 unter der Gesamtradioaktivität. Die Plasmaeliminationshalbwertszeiten der inhibitorisch wirksamen Substanz betragen für die Distributionsphase $3,7 \pm 2,7$ Stunden und für die Eliminationsphase $9,6 \pm 4,4$ Stunden.

Anhand des Konzentrationsverlaufs im Plasma gesunder Freiwilliger wurde ein relatives Verteilungsvolumen von $0,32 \text{ l/kg}$ Körpergewicht berechnet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität, karzinogenem Potential und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Eine bei Ratten und Hunden nach wiederholter Gabe von Acarbose beobachtete, deutlich verminderte Gewichtszunahme wurde als pharmakodynamischer Effekt

angesehen (Verlust von Kohlenhydraten), der durch gesteigerte Nahrungszufuhr und Glucose Supplementierung ausgeglichen werden konnte.

Studien zur Karzinogenität wurden an Sprague-Dawley-Ratten, Wistar-Ratten und Hamstern durchgeführt. In einigen Geweben (Niere, Hoden) wurde ein Anstieg der Tumorfrequenz beobachtet, wenn die durch Acarbose verursachte Mangelernährung nicht ausgeglichen wurde. Kein Anstieg der Tumorfrequenz wurde beobachtet, wenn die Zunahme des Körpergewichts durch Ernährung und Glucose Supplementierung stabilisiert wurde.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

20, 21, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 105, 120, 180, 2x90 (Bündelpackung nur für 100mg), 200, 2x100 (Bündelpackung nur für 100mg) und 270 Tabletten in PVC/PE/PVDC-Aluminium-Blisterpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GeneVida GmbH
Reichsstraße 78
58840 Plettenberg
Germany

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Acarbose GeneVida 50 mg Tabletten

72371.00.00

Acarbose GeneVida 100 mg Tabletten
72372.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Mai 2012
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Mai 2016

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig