

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Acarbose CADmed 50 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 50 mg Acarbose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Aussehen: weiße, runde, flache Tabletten (Durchmesser 7,0 mm) auf einer Seite mit Schmuckkrille.

Die Schmuckkrille dient nicht zum Teilen der Tablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung bei erwachsenen Patienten mit Diabetes mellitus in Verbindung mit Diät oder in Verbindung mit Diät und anderen Antidiabetika

- für nicht insulinabhängigen (Typ II) Diabetes mellitus,
- für insulinabhängigen (Typ I) Diabetes mellitus nur als Komedikation.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die erforderliche Dosis muss in jedem Einzelfall vom behandelnden Arzt festgelegt bzw. angepasst werden, weil Wirksamkeit und Verträglichkeit individuell unterschiedlich sind.

Erwachsene

Die Therapie kann begonnen werden mit:

3 x täglich 1 Tablette Acarbose CADmed 50 mg (entspr. 150 mg Acarbose):

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

1 bis 2 x täglich 1 Tablette Acarbose CADmed 50 mg (entspr. 50 bis 100 mg Acarbose pro Tag).

Je nach Blutzuckerwert wird die Dosis anschließend stufenweise, und bei unzureichender Wirksamkeit auch im späteren Behandlungsverlauf erhöht bis zu:

3 x täglich 2 Tabletten Acarbose CADmed 50 mg (entspr. 300 mg Acarbose pro Tag).

Es stehen auch Tabletten mit einem Wirkstoffgehalt von 100 mg zur Verfügung.

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

Eine weitere Dosissteigerung auf 3 x täglich 200 mg pro Tag kann in Ausnahmefällen erforderlich sein. Patienten, welche diese Dosis einnehmen, bedürfen einer sorgfältigen Überwachung.

Wenn trotz genauer Diätbefolgung störende Beschwerden eintreten, wird die Dosis nicht weiter gesteigert, sondern gegebenenfalls etwas verringert (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder und Jugendliche

Es liegen nur begrenzte Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Acarbose bei Patienten unter 18 Jahren vor. Aus diesem Grund ist die Behandlung mit Acarbose CADmed in dieser Altersgruppe nicht vorgesehen.

Ältere Personen (über 65 Jahre)

Für Patienten im höheren Lebensalter ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit vorbestehender eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei schweren Leberfunktionsstörungen ist Acarbose CADmed kontraindiziert. (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei schwerer Störung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 25 ml/min.) darf Acarbose CADmed nicht verabreicht werden. (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sind nur wirksam, wenn sie mit etwas Flüssigkeit direkt vor der Mahlzeit unzerkaut oder zerkaut mit dem ersten Bissen einer Mahlzeit eingenommen werden.

Eine zeitliche Begrenzung der Anwendung von Acarbose CADmed ist nicht vorgesehen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Entzündliche Darmerkrankungen, die mit deutlichen Verdauungs- und Resorptionsstörungen einhergehen.
- Colon-Ulzerationen (Dickdarmgeschwüre), bei teilweisem Darmverschluss oder bei Patienten mit prädisponiertem Darmverschluss.
- Zustände, die sich durch eine vermehrte Gasbildung im Darm verschlechtern können (z.B. Roemheld'scher Symptomenkomplex, größere Hernien, Verengung oder Geschwüre des Dickdarms).
- Bei diabetischen Stoffwechsellagen (Koma, Präkoma, Ketoazidose, Hypoglykämie).
- Bei schwerer Störung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 25 ml/min.).
- Schwere Leberfunktionsstörungen (z. B. Leberzirrhose).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Langzeittherapie wird die Kontrolle von Leber- und Nierenfunktion empfohlen.

Einzelne Fälle von plötzlich auftretendem Leberversagen wurden bei der Behandlung mit Acarbose CADmed beobachtet. Der Mechanismus ist unbekannt, Acarbose CADmed scheint zu einer multifaktoriellen Pathophysiologie bei Leberschäden mitbeizutragen. Wenn ein Anstieg der Leberwerte erfolgt, ist eine Dosisreduktion oder das Einstellen der Behandlung indiziert, insbesondere wenn der Anstieg von Dauer ist.

Es wird empfohlen, speziell die Leberwerte während der ersten 6 bis 12 Monate der Behandlung zu kontrollieren (siehe auch Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance über 25 ml/min) wird eine regelmäßige Kontrolle der Leber- und Nierenwerte empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) sind Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Acarbose nicht untersucht worden.

Acarbose CADmed hat einen blutzuckersenkenden Effekt, induziert jedoch keine

Hypoglykämie. Wenn Acarbose CADmed zusätzlich zu anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (z.B. Sulfonylharnstoff, Metformin oder Insulin) verschrieben wird, muss bei Absinken der Blutzuckerwerte in den hypoglykämischen Bereich eine Dosisanpassung der entsprechenden Begleitmedikation erfolgen. Bei Auftreten von akuten Hypoglykämien ist Glucose zur schnellen Behebung von Unterzuckerungserscheinungen zu verwenden (siehe Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Saccharose (Rohrzucker) und saccharosehaltige Nahrungsmittel können infolge gesteigerter Kohlenhydratfermentation im Colon während der Behandlung mit Acarbose CADmed leicht zu stärkeren Darmbeschwerden und auch zu Durchfall führen.

Acarbose wirkt antihyperglykämisch und verursacht selbst keine Hypoglykämie.

Wenn Acarbose CADmed zusätzlich zu einer bestehenden Sulfonylharnstoff-, Metformin- oder Insulinbehandlung verschrieben wird, muss bei Absinken der Blutzuckerwerte in den hypoglykämischen Bereich die Sulfonylharnstoff-, Metformin- bzw. Insulindosis entsprechend herabgesetzt werden. In Einzelfällen können hypoglykämische Schockzustände auftreten.

Bei Auftreten von akuten Hypoglykämien ist darauf zu achten, dass die Biotransformation von Saccharose in Fructose und Glucose während einer Acarbose CADmed – Behandlung verzögert ist; Saccharose ist darum zur schnellen Behebung von Hypoglykämie ungeeignet. Stattdessen ist Glucose zu verwenden.

In Einzelfällen kann Acarbose die Bioverfügbarkeit von Digoxin beeinflussen, wodurch eine Dosisanpassung von Digoxin erforderlich sein kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Cholestyramin, Darmadsorbentien und Arzneimitteln mit Verdauungsenzymen ist aufgrund einer möglichen Abschwächung der Acarbose – Wirkung zu vermeiden.

Eine gleichzeitige Einnahme von Acarbose CADmed und Neomycin kann zu einem postprandial reduzierten Blutzucker führen und die Häufigkeit und den Schweregrad von gastrointestinalen Nebenwirkungen erhöhen. Bei einer schweren Symptomatik muss eine vorübergehende Reduktion der Dosierung von Acarbose CADmed in Betracht gezogen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft darf Acarbose CADmed nicht verabreicht werden, da keine Erfahrungen aus klinischen Studien zur Anwendung bei Schwangeren vorliegen.

Tierexperimentell gibt es keine Hinweise auf teratogene oder andere embryotoxische Effekte.

Stillzeit

Nach Gabe markierter Acarbose tritt bei lactierenden Ratten eine geringe Menge Radioaktivität in der Milch auf. Beim Menschen liegen bisher keine dementsprechenden Befunde vor. Weil eine medikamentenbedingte Wirkung von Acarbose in der Muttermilch beim Säugling nicht ausgeschlossen ist, wird empfohlen, Acarbose CADmed in der Stillzeit nicht zu verordnen.

Fertilität

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigten keine Beeinträchtigungen der Fertilität männlicher oder weiblicher Ratten.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Eine Monotherapie mit Acarbose CADmed führt nicht zu einer Hypoglykämie und hat daher keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Patienten müssen 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 sind die Nebenwirkungen aus Placebo-kontrollierten klinischen Studien mit Acarbose aufgeführt.

Die Nebenwirkungen sind entsprechend den CIOMS III-Häufigkeitsklassen sortiert (Patientenzahlen der Placebo-kontrollierten Studien in der klinischen Studiendatenbank: Acarbose: n = 8.595, Placebo: n = 7.278; Stand: 10.02.2006).

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen 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)

Die Nebenwirkungen aus Berichten nach Markteinführung (Stand: 31.12.2005) sind unter „nicht bekannt (Häufigkeit auf Grund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“ angeführt.

Systemorganklasse (MedDRA)	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems					Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (Rash, Erythem, Exanthem, Urtikaria)
Gefäßerkrankungen				Ödeme	
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Flatulenz	Diarrhoe gastrointestinale und abdominale Schmerzen	Übelkeit Erbrechen Verdauungsstörung		Subileus/Ileus Pneumatois cystoidis intestinalis
Leber- und Gallenerkrankungen			Leberenzymanstiege	Gelbsucht	Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)

In Postmarketing - Daten werden Fälle von Lebererkrankungen, Leberfunktionsstörungen und Leberschäden berichtet. Einzelne Fälle von fulminanter Hepatitis mit tödlichem

Ausgang wurden insbesondere in Japan beobachtet. Insbesondere bei Nichteinhaltung der vorgeschriebenen Diabetesdiät können intestinale Nebenwirkungen verstärkt auftreten. Entwickelt sich eine schmerzhaft Symptomatik, obwohl die verordnete Diät streng eingehalten wurde, muss der Arzt konsultiert und die Dosis vorübergehend oder dauerhaft herabgesetzt werden.

Bei Patienten, die die empfohlene Tagesdosis von 150 bis 300 mg Acarbose pro Tag einnehmen, wurden selten klinisch relevante abnorme Werte der Leberfunktionstests (das 3fache des oberen Limits des Normbereichs) beobachtet. Abnorme Leberenzymwerte können

auch bei fortgesetzter Acarbose - Therapie reversibel sein (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Vereinzelt können in Kombination mit Sulfonylharnstoff-, Metformin- oder Insulinbehandlung hypoglykämische Schockzustände auftreten (siehe Abschnitt 4.5).

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Als Folge einer Überdosierung können für den Fall, dass Acarbose CADmed zusammen mit kohlenhydrathaltigen (Poly-, Oligo-, Disacchariden) Getränken und/oder Mahlzeiten eingenommen wird, Meteorismus, Flatulenz und Diarrhoen auftreten.

Für den Fall, dass Acarbose CADmed in Überdosis ohne jegliche Nahrungszufuhr eingenommen wird, sind übermäßige intestinale Symptome nicht zu erwarten.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, exkl. Insuline, Alpha-Glukosidasehemmer, Acarbose ATC-Code: A10BF01

Die Tabletten enthalten die Wirksubstanz Acarbose, ein Pseudotetrasaccharid mikrobiellen Ursprungs. Acarbose kann für die Behandlung von Insulin-abhängigem (IDDM) zusätzlich sowie von Insulin-unabhängigem Diabetes (NIDDM) eingesetzt werden.

Bei allen untersuchten Spezies entfaltet Acarbose ihre Wirkung im Intestinaltrakt.

Die Wirkung von Acarbose CADmed beruht auf der Hemmung solcher intestinaler Enzyme (Alpha-Glukosidasen), die am Abbau von Di-, Oligo- oder Polysacchariden der Nahrung beteiligt sind. Dies führt dosisabhängig zu einer Verzögerung der Verdauung der erwähnten Kohlenhydrate. Es wird zunächst weniger von dem aus Kohlenhydraten stammenden Traubenzucker frei und dieser dadurch verzögert ins Blut aufgenommen.

Auf diese Weise kann Acarbose CADmed den Blutzuckeranstieg nach den Mahlzeiten verzögern und verringern. Durch die verzögernde Wirkung auf die Zuckeraufnahme aus dem

Darm werden die Blutzuckerschwankungen im Tagesverlauf geringer und die Blutzuckerdurchschnittswerte sinken.

Acarbose senkt als Zusatztherapie abnorm hohe Konzentrationen von glykosyliertem Hämoglobin.

In einer prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Vergleichsstudie (Behandlungsdauer 3 - 5 Jahre, im Mittel 3,3 Jahre) an Personen mit bewiesener gestörter Glucosetoleranz, nahm unter Acarbose das relative Risiko, einen Typ II Diabetes zu entwickeln, um 25 % ab. Bei diesen Patienten sank die Häufigkeit aller kardiovaskulärer Ereignisse signifikant um 49 %. Die Häufigkeit von Myokardinfarkten sank signifikant um 91 %.

Diese Ergebnisse wurden durch eine Metaanalyse von 7 placebokontrollierten Studien mit Acarbose zur Behandlung des Typ II Diabetes bestätigt. (Insgesamt 2180 Patienten, davon 1248 mit Acarbose, 932 mit Placebo.) Bei diesen Patienten sank das Risiko aller kardiovaskulären Ereignisse um 24 %, während das Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden, um 64 % sank. Beide Ergebnisse sind statistisch signifikant.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Acarbose wurde nach oraler Gabe des markierten Wirkstoffs (200 mg) an gesunden Freiwilligen untersucht.

Resorption:

Der aus dem Magen-Darm-Trakt absorbierte Anteil von unveränderter Substanz beträgt etwa 1 - 2 % der oral gegebenen Dosis. Nach enzymatischer Spaltung durch Verdauungsenzyme und Darmbakterien werden Spaltprodukte absorbiert, die insgesamt einem Anteil von durchschnittlich 35 % der Dosis entsprechen.

Da innerhalb von 96 Stunden im Mittel 35 % der Gesamtradioaktivität (Summe der hemmenden Substanz und möglichen Abbauprodukten) über die Nieren ausgeschieden wurde, kann ein mindestens in diesem Bereich liegender Grad der Resorption angenommen werden.

Verteilung:

Aus dem Konzentrationsverlauf im Plasma ließ sich bei gesunden Freiwilligen ein relatives Verteilungsvolumen von 0,32 l/kg Körpergewicht berechnen (intravenöse Gabe, 0,4 mg/kg KG).

Elimination:

Die Eliminationshalbwertszeiten der inhibitorisch wirksamen Substanz aus dem Plasma betragen für die Verteilungsphase $3,7 \pm 2,7$ h und für die Eliminationsphase $9,6 \pm 4,4$ h. Der mit dem Urin ausgeschiedene Anteil an inhibitorisch wirksamer Substanz betrug 1,7 % der gegebenen Dosis.

Acarbose und die Spaltprodukte werden rasch und vollständig über die Nieren ausgeschieden. 51 % der Dosis wurden innerhalb von 96 Stunden mit den Fäzes wiedergefunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies zur akuten, subakuten und chronischen Toxizität sowie zur Genotoxizität, Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität ergaben keinen Hinweis auf bestimmte toxische Wirkungen für den Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

mikrokristalline Cellulose
vorverkleisterte Stärke
hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Umkarton mit Blisterpackung, bestehend aus OPA/Alu/PVC-Alu/ HSL.

Packungsgrößen: 15, 30, 60, 90 und 120 Stück

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Tablette erst unmittelbar vor Einnahme aus dem Blister entnehmen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Chem Affairs "Deutschland" GmbH
Zeppelinstr. 44/1
73760 Ostfildern
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.:

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

November 2019

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.