

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Acarbosa Mylan 50 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 50 mg de acarbosa.

Para lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

Comprimido redondo de color blanco a blanquecino, marcado con “AA” ranura “50” en una cara y “G” en la otra cara, de aproximadamente 7 mm de diámetro.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Acarbosa está indicada en adultos y adolescentes mayores de 18 años.

Acarbosa está recomendada para el tratamiento de la diabetes mellitus no insulino-dependiente (NIDDM) cuando con dieta y ejercicio no se puede controlar la glucemia. Acarbosa se puede administrar en combinación con metformina, sulfonilurea o insulina.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El médico ajustará la dosis individualmente, ya que la eficacia y la tolerancia difiere de un paciente a otro.

Se puede aumentar la dosis en intervalos de 4 – 8 semanas, y siempre que el paciente muestre una respuesta clínica inadecuada, también en el curso más avanzado del tratamiento.

Adultos

La dosis inicial es de 3 x 1 comprimidos de acarbosa (50 mg) o 3 x ½ comprimido Acarbosa 100 mg (que se corresponde con una dosis diaria de 150 mg de acarbosa)

En algunos pacientes, un incremento gradual de la dosis de acarbosa ha ayudado a reducir los efectos adversos gastrointestinales, comenzando por una dosis de 1 a 2 x 1 comprimido Acarbosa 50 mg (correspondiente a de 50 a 100 mg de acarbosa por día). La dosis puede irse aumentando gradualmente dependiendo de los niveles de azúcar en sangre de los pacientes, así como si el tratamiento no es suficientemente efectivo se puede aumentar a 3 x 2 comprimidos de Acarbosa 50 mg o 3 x 1 comprimido de Acarbosa 100 mg (equivalente a 300 mg de acarbosa al día). Si son necesarias dosis altas se debería utilizar comprimidos de dosis altas.

La dosis media es de 150 a 300 mg de acarbosa al día dependiendo de los requisitos individuales del paciente. Puede ser necesario incrementar la dosis en casos excepcionales a 3 x 2 comprimidos de acarbosa 100 mg (correspondientes a 600 mg de acarbosa por día).

Si se presentan síntomas molestos a pesar del cumplimiento estricto de la dieta, no se debe aumentar más la

dosis, reduciéndola si fuera necesario (ver sección 4.8).

Duración del tratamiento

Acarbosa 50 mg se utiliza normalmente en tratamientos de larga duración.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ningún ajuste de la dosis en función de la edad del paciente.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de acarbosa en niños y adolescentes menores de 18 años.

Acarbosa 50 mg no está recomendada en niños y adolescentes menores de 18 años.

Forma de administración

El efecto máximo de Acarbosa 50 mg se alcanza si se tragan los comprimidos con un poco de líquido directamente al principio de la comida o se mastican con los primeros bocados de la comida.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Alteraciones intestinales crónicas asociadas con trastornos de la digestión y de la absorción.
- Enfermedad inflamatoria intestinal, úlcera de colon, obstrucción intestinal parcial o predisposición a obstrucción intestinal.
- Condiciones que pueden empeorar como resultado de un incremento de la acumulación de gases intestinales (p. ej. síndrome de Roemheld, hernias intestinales graves, estrechamiento y ulceración intestinal).
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 25 ml/min).
- Insuficiencia hepática grave (p.ej. cirrosis hepática).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipoglucemia

Acarbosa posee un efecto antihiperoglucemiante pero, por sí solo, no origina hipoglucemia. Si acarbosa se prescribe como adición a otro medicamento para bajar los niveles de glucosa en sangre (p. ej. sulfonilureas, metformina o insulina), una bajada en los valores de glucosa en sangre en el rango de hipoglucemia, puede requerir un ajuste de la dosis de estos medicamentos.

Dado que la acarbosa retrasa la absorción y digestión de sacarosa, se recomienda que si se produce una hipoglucemia aguda como resultado de un requerimiento de insulina en pacientes tratados con insulina, sulfonilureas o metformina, se debe usar glucosa (no azúcar comercial [azúcar de caña]) para corregir rápidamente la hipoglucemia (ver sección 4.5). Si un paciente tiene información médica relacionada con su afección (p. ej. en una tarjeta, una muñequera o una cadena), se debe incluir el tratamiento con acarbosa.

Insuficiencia hepática

Se han notificado casos de hepatitis fulminante durante el tratamiento con acarbosa. El mecanismo es desconocido, sin embargo, acarbosa puede contribuir a una fisiopatología multifactorial de lesión hepática. Se pueden producir elevaciones asintomáticas de los enzimas hepáticos en algunos casos, con cambios clínicos relevantes (hasta tres veces el valor normal). El incremento de los enzimas hepáticos es generalmente reversible después de la interrupción del tratamiento. Si se observa incremento de los enzimas hepáticos, se puede indicar una reducción de la dosis o interrupción del tratamiento, particularmente si las elevaciones persisten. Por tanto, se recomienda hacer un control periódico de los enzimas hepáticos en los primeros 6-12 meses de tratamiento (ver sección 4.8).

Insuficiencia gastrointestinal

Si se sospecha de íleo o subíleo, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente (ver sección 4.8).

En pacientes con resección gástrica la acarbosa puede ser liberada al intestino delgado más rápidamente de lo habitual cuando una respuesta farmacológica más rápida. No se han observado mayor incremento de

efectos adversos en estos pacientes.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de acarbosa en pacientes menores de 18 años.

Es esencial el cumplimiento estricto de una dieta cuando se está tomando acarbosa.

No se debe interrumpir la toma irregular de acarbosa sin consejo médico ya que podría producirse un incremento de glucosa en sangre.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Azúcar común (azúcar de caña) y alimentos que contienen azúcar comercial

- La sacarosa (azúcar de mesa), así como los alimentos que contengan sacarosa, a menudo causan molestias abdominales o incluso diarrea como resultado del aumento de la fermentación de carbohidratos en el colon durante el tratamiento de acarbosa (ver sección 4.8).

Insulina o preparaciones con sulfonilurea o metformina

- Acarbosa posee un efecto antihiper glucemiante pero, por sí solo, no origina hipoglucemia. Si acarbosa se prescribe como adición a sulfonilureas, metformina o insulina, una bajada de glucosa en sangre dentro del rango de hipoglucemia, puede ser necesario una disminución de la dosis de las sulfonilureas, metformina o insulina.
- Se han notificado casos aislados de choque hipoglucémico.
- En caso de hipoglucemia aguda se deberá tener en cuenta que la metabolización de la sacarosa en fructosa y glucosa es más lenta durante el tratamiento; por este motivo, la sacarosa no es adecuada para el alivio rápido de una hipoglucemia y en su lugar se deberá utilizar glucosa.

Digoxina

- Acarbosa puede afectar la biodisponibilidad de digoxina en algunos casos, haciendo necesario el ajuste de dosis de digoxina.

Colestiramina, adsorbentes intestinales y preparaciones con enzimas digestivas

- Se debe evitar la administración simultánea de antiácidos, colestiramina, adsorbentes intestinales (p.ej. carbón activo) y medicamentos con enzimas digestivos (p.ej. amilasa, pancreatina), puesto que existe la posibilidad de que influyan sobre la acción de acarbosa.
- Algunos agentes terapéuticos como tiazida y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiazina, hormonas tiroideas, estrógenos, contraceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, bloqueadores del canal de calcio e isoniazida pueden causar hiperglucemia, lo que puede atenuar los efectos farmacodinámicos de acarbosa. Los niveles de glucosa en sangre deben ser monitorizados si se administra alguno de estos componentes a un paciente junto a acarbosa o si se contempla que el paciente puede recibir uno de estos medicamentos.

Neomicina

- La administración concomitante de acarbosa y neomicina oral puede producir una reducción de glucosa en sangre potprandial y un aumento en la frecuencia y gravedad de los efectos adversos gastrointestinales. Si los síntomas son severos, puede considerarse una reducción temporal de la dosis de acarbosa.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Acarbosa no debe administrarse durante el embarazo puesto que no se dispone de información de estudios clínicos sobre su uso en mujeres embarazadas. Estudios en animales no indican daño directo o indirecto con respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Lactancia

Tras la administración de acarbosa marcada radioactivamente en ratas lactantes, se recuperó una pequeña cantidad de radioactividad en la leche. Hasta el momento no se dispone de hallazgos equivalentes en

humanos. No obstante, dado que no se ha excluido la posibilidad de efectos inducidos por el fármaco en lactantes, no se recomienda la prescripción de acarbosa durante la lactancia materna.

Fertilidad

Los estudios realizados con animales no mostraron efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la función reproductora (ver sección 5.3). No se observaron trastornos de la fertilidad en animales.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se dispone de datos sobre la alteración de la capacidad de conducir vehículos o manejar maquinaria durante el tratamiento con acarbosa.

Debido a que la monoterapia con acarbosa no provoca hipoglucemia, la influencia de la acarbosa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Los pacientes deben ser informados que la combinación de acarbosa con sulfonilureas, metformina o insulina puede producir hipoglucemia.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas con acarbosa halladas en los ensayos clínicos controlados con placebo y clasificadas según las categorías de frecuencia CIOMS III (estudios controlados con placebo en la base de datos de ensayos clínicos: acarbosa N = 8595; placebo N = 7278; status: 10 de febrero de 2006) se enumeran a continuación.

En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas identificadas durante la vigilancia post-comercialización (status: 31 de diciembre de 2005) y para las cuáles no se ha podido estimar la frecuencia, se clasificaran como frecuencia “no conocida”.

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Raros ($\geq 1/10.000, < 1/1000$)	No conocida
Trastornos de la sangre y sistema linfático					Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmune					Hipersensibilidad al medicamento e hipersensibilidad (erupción, eritema, exantema, urticaria)
Trastornos vasculares				Edema	
Trastornos gastrointestinales (1)	Flatulencia Borborigmo Distensión abdominal	Diarrea Dolor abdominal y gastrointestinal	Náuseas Vómitos Dispepsia		Subíleo / Íleo Estreñimiento Neumatosis quística intestinal
Trastornos hepatobiliares (2)			Aumento de las transaminasas	Ictericia	Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Pustulosis exantemática aguda generalizada

(1) La diarrea y el dolor abdominal y gastrointestinal pueden suceder posteriormente a la ingestión de alimentos que contienen sacarosa. La falta de cumplimiento de la dieta prescrita puede dar lugar a una intensificación de los efectos adversos intestinales.

En caso de aparecer síntomas graves, a pesar de seguir la dieta diabética prescrita, se debe consultar al médico y se puede reducir la dosis temporalmente o permanentemente. Si la diarrea persiste, los pacientes deben estar controlados minuciosamente y se debe reducir la dosis o suspender el tratamiento, en caso de que sea necesario.

(2) En raras ocasiones se han observado pruebas anómalas de la función hepática clínicamente significativas (tres veces por encima del límite superior de los valores normales) en pacientes tratados con la dosis recomendada de 150 mg a 300 mg de acarbosa al día. Los valores anómalos pueden ser transitorios durante el tratamiento con acarbosa (ver sección 4.4).

Tras la comercialización se han notificado casos de trastornos de la función del hígado, función hepática anormal y daño hepático, especialmente en Japón.

En Japón se han observado casos aislados de insuficiencia hepática fulminante. No está claro que esto sea como resultado de la toma de acarbosa.

Si se sospecha de íleo o subíleo, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización.

Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación, incluido en el Apéndice V.

4.9. Sobredosis

Cuando acarbosa se ingiere conjuntamente con bebidas y/o comidas que contienen carbohidratos (polisacáridos, oligosacáridos o disacáridos), la sobredosis puede dar lugar a meteorismo, flatulencia y diarrea. Sin embargo, en el caso de que acarbosa haya sido ingerido de forma separada de la comida, no son de esperar excesivos síntomas intestinales.

En caso de sobredosis, se evitará la ingestión de bebidas y/o comidas que contengan carbohidratos (polisacáridos, oligosacáridos y disacáridos) durante las 4-6 horas siguientes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos utilizados en la diabetes, inhibidores de la alfa glucosidasa, código ATC: A10BF01.

A través de la inhibición reversible de la α -glucosidasa, la acarbosa retrasa la degradación enzimática de disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos en el intestino delgado y esto da lugar a un retraso dependiente de la dosis en la digestión de estos hidratos de carbono. La glucosa derivada de los hidratos de carbono se libera y pasa a la sangre más lentamente. De esta forma, la acarbosa retrasa y reduce el aumento posprandial de glucosa en sangre. Acarbosa no estimula la secreción de insulina, pero alivia las células beta mediante la reducción del aumento de la glucemia. Se evita la hiperinsulinemia posprandial compensatoria. El tratamiento con acarbosa no conduce a un aumento en el peso corporal. En pacientes con diabetes manifiesta se observó una sensibilidad insulínica mejorada. Durante el tratamiento con acarbosa, la glucemia en ayunas y la hemoglobina glucosilada (HbA1, HbA1c) disminuyeron significativamente.

La hora a la que se toma la acarbosa determina su efectividad: el efecto máximo se alcanza si se toma junto

a los primeros bocados de la comida principal. Si se toma 30 minutos antes del comienzo de la comida se reduce la efectividad de la acarbosa significativamente. Sin embargo, tomar acarbosa 15 minutos después del comienzo de una comida casi no tiene ninguna repercusión en el efecto.

En estudios realizados durante varios años, la acarbosa mantuvo su efecto durante todo el periodo de tratamiento. Las enzimas del intestino delgado no disminuyen su actividad y por tanto se mantiene el efecto de la acarbosa.

En un metanálisis de 7 estudios doble ciegos controlados con placebo realizados en 2180 pacientes con diabetes de tipo 2 la acarbosa disminuyó significativamente los episodios cardiovasculares agudos, en especial el infarto de miocardio, en el curso del tratamiento durante 52 semanas como mínimo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la acarbosa se investigó tras la administración oral de la sustancia marcada (200 mg) en voluntarios sanos.

Absorción

Dado que, de promedio, un 35% de la radiactividad total (suma de la sustancia inhibidora y de los productos de degradación) se excretó por vía renal en 96 horas, puede suponerse que el grado de absorción se sitúa como mínimo en este rango.

La evolución de la concentración de la radiactividad total en plasma registró dos máximos. El primer máximo, con una concentración media de equivalencia de la acarbosa de $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g} / \text{l}$ tras $1,1 \pm 0,3 \text{ h}$, coincidió con los datos correspondientes a la evolución de la concentración de la sustancia inhibidora ($49,5 \pm 26,9 \mu\text{g} / \text{l}$ tras $2,1 \pm 1,6 \text{ h}$). El segundo máximo alcanzó $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g} / \text{l}$ de media y se consiguió tras $20,7 \pm 5,2 \text{ h}$. El segundo máximo fue más alto tras aproximadamente 14-24 horas y esto se atribuye a la absorción de productos de degradación bacteriana en el intestino grueso. A diferencia de la radiactividad total, las concentraciones plasmáticas máximas de la sustancia inhibidora eran inferiores en un factor de entre 10 y 20.

Distribución

Se ha calculado un volumen de distribución relativo de 0,32 l/kg de peso corporal en voluntarios sanos, a partir de la evolución de las concentraciones en plasma (dosis intravenosa de 0,4 mg/kg de peso corporal).

Excreción

La semivida de eliminación plasmática de la sustancia inhibidora fue de $3,7 \pm 2,7 \text{ h}$ para la fase de distribución y de $9,6 \pm 4,4 \text{ h}$ para la fase de eliminación.

La proporción de la sustancia inhibidora excretada en orina fue de un 1,7% de la dosis administrada. Un 51% se eliminó a través de las heces en las 96 h siguientes a su administración.

Biodisponibilidad

La biodisponibilidad es del 1%-2%. Este porcentaje extremadamente bajo de la sustancia inhibidora en sangre es deseable y no influye en el efecto terapéutico.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, toxicidad para la función reproductora y potencial cancerígeno, a parte de los riesgos descritos en otras secciones en esta ficha técnica.

Un aumento considerablemente reducido en el peso corporal en ratas y perros tras la administración repetida de acarbosa se consideró como un efecto farmacodinámico (pérdida de carbohidratos) y pudo compensarse mediante el aumento de complementos alimenticios o glucosa.

Se estudió la carcinogenicidad en ratas *Sprague-Dawley*, en ratas *Wistar* y en hámsters. Se observó un aumento de la incidencia tumoral en algunos tejidos (riñón, testículos) si no se corregía la disfunción nutricional provocada por la acarbosa. No se observó ningún aumento en el índice de tumoración, siempre que se mantuviera un aumento de peso normal mediante complementos alimenticios o de glucosa.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (E460)
Almidón de maíz
Sílice coloidal anhidra (E551)
Estearato de magnesio (E572)

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original para proteger de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de aluminio/aluminio que contienen 20, 21, 30, 40, 50, 90, 100, 105, 120, 180 comprimidos, y multienvases que contienen 105 (3 envases de 35) comprimidos.

Es posible que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals, S.L.
C/ Plom 2-4, 5ª planta
08038 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

71442

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 02/octubre/2009

Fecha de la última renovación: 17/junio/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2018