

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Acarbosa Milo 50 mg comprimidos  
Acarbosa Milo 100 mg comprimidos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Acarbosa Milo 50 mg comprimidos. Cada comprimido contiene 50 mg de acarbosa.  
Acarbosa Milo 100 mg comprimidos. Cada comprimido contiene 100 mg de acarbosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Los comprimidos de Acarbosa Milo 50 mg comprimidos son redondos, biconvexos, de color blanco/blanquecino, con la inscripción “ACA 50” en una cara.

Los comprimidos de Acarbosa Milo 100 mg comprimidos son redondos, biconvexos, de color blanco/blanquecino, ranurados por una cara y con la inscripción “ACA 100” en la otra.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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, y como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes con metformina, sulfonilurea o insulina.

#### 4.2 Posología y forma de administración

El médico ajustará la dosis individualmente, ya que la eficacia y la tolerancia difiere de un paciente a otro. Las dosis recomendadas son las siguientes:

Dosis inicial: 3 veces al día 50 mg hasta 3 veces al día 100 mg  
Dosis máxima: 3 veces al día 200 mg

Se puede aumentar la dosis gradualmente transcurridas 4 - 8 semanas, y siempre que el paciente presente una respuesta clínica inadecuada en el curso más avanzado del tratamiento

Si se presentan síntomas molestos, a pesar del cumplimiento estricto de la dieta, no se debe aumentar más la dosis, sino reducirla si fuera preciso.

La dosis media es de 300 mg de acarbosa al día (lo que corresponde a 2 comprimidos de 50 mg de acarbosa tres veces al día o 1 comprimido de 100 mg de acarbosa tres veces al día).

Los comprimidos de Acarbosa Milo se pueden ingerir enteros con un poco de agua al principio de la comida, o bien se pueden masticar con los primeros alimentos ingeridos.

#### *Información adicional para poblaciones especiales*

##### *Pacientes de edad avanzada*

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

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

Ver sección 4.3.

#### *Niños y adolescentes (de 12 a 18 años)*

Acarbosa Milo no está recomendada en niños y adolescentes menores de 18 años (Ver sección 4.4).

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a la acarbosa 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.
- Condiciones que pueden empeorar como resultado de un incremento de la acumulación de gases intestinales (p.ej. Síndrome de Roemheld, hernias, obstrucción intestinal y úlceras intestinales).
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 25 ml/min).
- Insuficiencia hepática grave.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Se puede producir aumento asintomático 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 tanto después de la interrupción del tratamiento como con la continuación de éste. Por tanto, se recomienda hacer un control periódico de los enzimas hepáticos en los primeros 6-12 meses de tratamiento.

Acarbosa disminuye la hiperglucemia. Si se usa en combinación con otro antidiabético oral o con insulina, puede ser necesario un ajuste de la dosis de estos medicamentos por hipoglucemia.

En caso de que se produzca una hipoglucemia, dado que acarbosa retrasa la absorción y digestión de azúcar, se debe administrar glucosa para alcanzar rápidamente un nivel adecuado de glucosa en sangre (ver sección 4.5).

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

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

Dado que no se dispone de suficiente información sobre la eficacia y tolerancia de Acarbosa Milo en niños y adolescentes no se debe utilizar en pacientes menores de 18 años.

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

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

- La sacarosa (azúcar de mesa) y los alimentos que contengan sacarosa pueden causar 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).
- Si se prescribe acarbosa junto con sulfonilureas, metformina o insulina, los valores de la glucemia pueden descender hasta hipoglucemia, por lo que puede ser necesario un ajuste de la dosis de estos medicamentos.

- Acarbosa puede afectar la biodisponibilidad de digoxina en algunos casos, haciendo necesario el ajuste de dosis de digoxina.
- Se debe evitar la administración simultánea de antiácidos, colestiramina, adsorbentes intestinales (carbón activo) y medicamentos con enzimas digestivos (ej. Amilosa, 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, anticonceptivos 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.
- Dado que la colestiramina, los adsorbentes y los enzimas digestivos pueden disminuir la eficacia de acarbosa, el uso concomitante de estos medicamentos se debe evitar.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Acarbosa no debe administrarse durante el embarazo puesto que no se dispone de información procedente de estudios clínicos sobre su uso en mujeres embarazadas.

Tras la administración de acarbosa marcada radioactivamente a ratas lactantes, se recuperó una pequeña cantidad 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 Milo durante el periodo de lactancia.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Acarbosa en monoterapia no produce hipoglucemia y por lo tanto no afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

No obstante, se debe advertir al paciente de los riesgos de aparición de hipoglucemia cuando acarbosa se utiliza en combinación con otros antidiabético.

#### 4.8 Reacciones adversas

A continuación se incluyen las reacciones adversas procedentes de la experimentación realizada con acarbosa durante ensayos clínicos controlados y de informes espontáneos (indicados en *cursiva*):

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100, <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100)	Raros (≥1/10.000, <1/1.000)	Muy raros (<1/10.000)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					Trombocitopenia
Trastornos gastrointestinales (1)	Flatulencia Borborismo Distensión abdominal	Diarrea Dolor abdominal	Náuseas Vómitos		Ileo Subíleo Estreñimiento Neumatosis quística intestinal
<i>Trastornos hepatobiliares (2)</i>				Aumento de enzimas hepáticas	Hepatitis Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Reacciones cutáneas de hipersensibilidad

					(Sarpullidom Eritema, Exantema, Urticaria)  Edema
--	--	--	--	--	---

(1) La diarrea y el dolor abdominal 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 (ver sección 4.2).

Los síntomas están relacionados tanto con la dosis como con la dieta y pueden disminuir con un tratamiento continuado. En caso de aparecer síntomas graves, a pesar de seguir la dieta prescrita se debe reducir la dosis temporalmente o permanentemente. A menudo la reducción de la dosis es suficiente en una de las comidas principales (comida o cena). Si la diarrea persiste, los pacientes deberán ser 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 resultados anómalos de la función hepática clínicamente significativos (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 (ver sección 4.4).

Si se sospecha de íleo o subíleo, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente. En Japón se han observado casos individuales de insuficiencia hepática fulminante, aunque el papel de la acarbosa en este caso es poco claro.

#### 4.9 Sobredosis

Cuando este medicamento 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 se haya sido ingerido en sobredosis de forma separada de la comida, no son de esperar excesivos síntomas intestinales.

En caso de sobredosis se evitará la ingesta de bebidas o comidas que contengan carbohidratos durante las 4-6 h siguientes.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la alfa glucosidasa, código ATC: A10BF01

A través de la inhibición reversible de la  $\alpha$ -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 postprandial 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 postprandial 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 eficacia: el efecto máximo se alcanza si se toma justo al inicio de la comida principal. Si se toma 30 minutos antes del comienzo de la comida se reduce la eficacia de la acarbosa significativamente.

En estudios realizados a largo plazo, 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 ha investigado 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).

### *Eliminación*

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 reproducción y potencial cancerígeno. 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 hámsteres. 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

- Almidón de maíz pregelatinizado
- Celulosa microcristalina
- Sílice coloidal anhidra

- Estearato de magnesio

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede

## **6.3 Periodo de validez**

3 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 25°C.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blíster PVC/PE/PVdC/Al acondicionado en estuches de cartón.

Se comercializan en envases de 30 y 100 comprimidos.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Apotex Europe B.V.  
Darwinweg 20  
2333 CR Leiden  
Países Bajos

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Noviembre 2011

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio de 2011