

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Acarbosio TecniGen 50 mg compresse.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 50 mg di acarbosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Compresse bianche o giallastre, piane e rotonde, con un'incisione su un lato.

La linea di incisione ha il solo scopo di facilitare la rottura della compressa al fine di facilitarne l'ingestione, e non quello di dividere la stessa in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Acarbosio è raccomandato per il trattamento del diabete mellito di tipo II in pazienti non adeguatamente controllati mediante la sola dieta o l'associazione di dieta e agenti ipoglicemizzanti orali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

La dose iniziale raccomandata è di 50 mg 3 volte al giorno. Tuttavia, alcuni pazienti possono trarre beneficio da una titolazione più graduale della dose iniziale allo scopo di minimizzare gli effetti indesiderati gastrointestinali. Ciò può essere conseguito iniziando il trattamento con 50 mg una o due volte al giorno, passando gradualmente al regime di tre volte al giorno.

Se dopo un trattamento di 6-8 settimane i pazienti mostrano un responso clinico inadeguato, il dosaggio può essere aumentato a 100 mg tre volte al giorno. Occasionalmente può essere necessario un ulteriore aumento del dosaggio fino ad un massimo di 200 mg tre volte al giorno.

I pazienti che ricevono la dose massima *richiedono un attento monitoraggio (vedere sezione 4.4)*.

Acarbosio è indicato per un trattamento continuo a lungo termine.

Anziani

Non sono necessari aggiustamenti posologici in relazione all'età del paziente.

Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza di acarbosio nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite. Acarbosio non è raccomandato per pazienti al di sotto di 18 anni.

Insufficienza renale o epatica

Vedere sezione 4.3.

Modo di somministrazione

Le compresse di acarbosio vanno assunte per via orale e devono essere masticate e ingerite con i primi bocconi di cibo, oppure deglutite intere assieme ad una piccola quantità di liquido, in entrambi i casi prima del pasto. A causa della grande variabilità individuale dell'attività della glucosidasi nella mucosa intestinale, non è stato stabilito un regime di dosaggio fisso, e i pazienti devono essere trattati sulla base del responso clinico e della tolleranza degli effetti indesiderati intestinali.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Malattia infiammatoria intestinale, ulcera al colon, ostruzione parziale intestinale o predisposizione all'ostruzione intestinale.

Grave insufficienza renale (clearance della creatinina < 25 ml/min).

Grave compromissione della funzionalità epatica (ad es. cirrosiepatica).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Durante la terapia con acarbosio sono stati riportati dei casi di epatite fulminante. Il meccanismo è sconosciuto, ma acarbosio può contribuire ad una genesi fisiopatologica multifattoriale della lesione epatica. Se viene osservato un aumento degli enzimi epatici può essere indicata una riduzione di dosaggio o l'interruzione della terapia, in modo particolare in caso di aumento persistente.

Si deve considerare l'opportunità di controllare il livello degli enzimi epatici nei primi 6-12 mesi di trattamento (vedere paragrafo 4.8).

La sicurezza e l'efficacia dell'acarbosio nei pazienti di età inferiore ai 18 anni non è stata dimostrata.

Acarbosio ha un effetto antiiperglicemico, ma di per sé non induce ipoglicemia.

Se l'acarbosio viene prescritto in aggiunta ad altri farmaci ipoglicemizzanti (ad es. sulfaniluree, metformina o insulina), una caduta dei valori di glucosio nel sangue nel range ipoglicemico può richiedere un adattamento della dose di questi ultimi. Se si sviluppa ipoglicemia acuta, per una rapida correzione dello stato ipoglicemico deve essere utilizzato glucosio (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il consumo di saccarosio (zucchero di canna) e di cibi contenenti zucchero durante trattamento con acarbosio spesso causa disturbi intestinali ed in taluni casi diarrea per l'aumentata fermentazione dei carboidrati nel colon.

Acarbosio possiede un effetto antiiperglicemico ma non è in grado di per sé di indurre ipoglicemia. In pazienti trattati contemporaneamente con acarbosio e sulfaniluree, metformina, o insulina i valori della glicemia possono ridursi a livelli ipoglicemici e, pertanto, può rendersi necessario un aggiustamento del dosaggio di questi ultimi.

Sono stati segnalati singoli casi di shock ipoglicemico.

In presenza di ipoglicemia acuta, va ricordato che il metabolismo del saccarosio a fruttosio e glucosio avviene più lentamente durante la terapia; la somministrazione orale dello zucchero alimentare (saccarosio) è pertanto inadeguata come rimedio immediato degli episodi ipoglicemici ed è invece consigliabile la somministrazione di glucosio.

In casi isolati acarbosio può influenzare la biodisponibilità della digossina, rendendo necessario un aggiustamento del dosaggio.

La somministrazione concomitante di colestiramina, adsorbenti intestinali o prodotti contenenti enzimi digestivi va evitata, perché potrebbero influenzare l'azione dell'acarbosio.

La somministrazione concomitante di acarbosio con neomicina orale può determinare una maggiore riduzione della glicemia postprandiale e un aumento della frequenza e della gravità degli effetti indesiderati a livello gastrointestinale. Se i sintomi sono gravi, può essere presa in considerazione una temporanea riduzione della dose di acarbosio.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Acarbosio non deve essere usato durante la gravidanza, poiché non vi sono dati da studi clinici riguardanti il suo uso in donne in gravidanza.

Dopo somministrazione di acarbosio marcato a ratti femmina in allattamento è stata trovata nel latte una piccola quantità di radioattività. Non ci sono ad oggi dati corrispondenti nell'uomo.

Tuttavia, dato che non si può escludere la possibilità di effetti da parte dell'acarbosio sui lattanti, si raccomanda di non prescrivere acarbosio durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono disponibili dati sulla compromissione della capacità di guidare e di usare macchinari da parte di acarbosio.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito viene riportata la frequenza delle reazioni avverse verificatesi negli studi con acarbosio controllati verso placebo, classificate secondo le categorie di frequenza CIOMS III (studi controllati

verso placebo nella banca dati degli studi clinici: acarbose N: 8595; placebo: N: 7278; al 10 febbraio 2006).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Le frequenze sono definite come molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Le reazioni avverse identificate solo durante la sorveglianza postmarketing (al 31 dicembre 2005), e per le quali non è possibile fare una stima di frequenza, sono riportate sotto la frequenza "non nota".

Classe sistemica organica (MedDRA)	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico					Trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario					Ipersensibilità farmaco-indotta ed ipersensibilità (eruzione cutanea, eritema, esantema, orticaria)
Patologie vascolari				Edema	
Patologie gastrointestinali	Flatulenza	Diarrea Dolore gastrointestinale e addominale	Nausea Vomito Dispepsia		Subileo/Ileo Pneumatosi cistoide intestinale
Patologie epatobiliari			Aumento delle transaminasi	Ittero	Epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo					Pustolosi esantematica acuta generalizzata

“Il termine MedDRA è usato per descrivere una determinata reazione, i suoi sinonimi e le patologie correlate. La rappresentazione dei termini ADR si basa sulla versione 11.1 di MedDRA”.

Durante la sorveglianza post-registrativa sono stati riportati casi di alterazioni epatiche, funzionalità epatica anormale e danno epatico.

Inoltre sono stati segnalati singoli casi di epatite fulminante ad esito infausto, in particolare in Giappone.

L'intensità degli effetti indesiderati a carico dell'apparato gastrointestinale tende ad essere accentuata dal mancato rispetto della dieta antidiabetica prescritta. Qualora i sintomi in causa si manifestino nonostante la corretta osservanza della dieta, previa consultazione del medico, è opportuno ridurre in via transitoria o permanente il dosaggio di acarbosio.

In pazienti trattati con la dose raccomandata di 150-300 mg/die di acarbosio, raramente sono state osservate alterazioni dei test di funzionalità epatica rilevanti da un punto di vista clinico (3 volte sopra il limite di norma). In corso di terapia con acarbosio, possono riscontrarsi temporaneamente valori anormali (vedere paragrafo. 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Qualora acarbosio venga assunto in quantità superiori ai dosaggi consigliati (sovradosaggio) con cibi o bevande contenenti carboidrati (oligosaccaridi, disaccaridi e polisaccaridi) si possono verificare meteorismo, flatulenza e diarrea. Tuttavia, nel caso di sovradosaggio da acarbosio al di fuori degli orari dei pasti, non dovrebbero verificarsi sintomi intestinali eccessivi.

In caso di sovradosaggio il paziente non dovrà assumere cibi o bevande contenenti carboidrati nelle 4 - 6 ore successive all'assunzione del farmaco.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: inibitori dell'alfa-glucosidasi.

Codice ATC: A10BF01

In tutte le specie saggiate, acarbosio esercita la sua attività nel tratto intestinale. L'azione di acarbosio è basata sull'inibizione competitiva degli enzimi intestinali (alfa-glucosidasi) coinvolti nella degradazione di disaccaridi, oligosaccaridi e polisaccaridi. Ciò conduce ad un ritardo dose-dipendente nella digestione di questi carboidrati. Il glucosio da essi derivato viene rilasciato e immesso nel sangue più lentamente. In tal modo acarbosio contiene l'aumento postprandiale del glucosio ematico riducendo così le fluttuazioni dello stesso.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo la somministrazione, solo l'1-2% dell'inibitore attivo viene assorbito.

La farmacocinetica di acarbosio è stata studiata somministrando per via orale la sostanza marcata con ¹⁴C (200 mg) a volontari sani. Mediamente il 35% della radioattività totale (derivante dalla sostanza immodificata e da tutti gli eventuali prodotti di degradazione) viene eliminato per via renale entro 96 ore. La proporzione della sostanza immodificata escreta nelle urine è stata l'1,7% della dose somministrata. Il 50% della radioattività è stata eliminata entro 96 ore nelle feci. L'andamento della concentrazione plasmatica della radioattività totale presenta due picchi. Il primo,

con una concentrazione media equivalente a $52,2 \pm 15,7$ µg/l di acarbosio dopo $1,1 \pm 0,3$ ore, è in linea con i dati relativi alla sostanza immodificata ($49,5 \pm 26,9$ µg/l dopo $2,1 \pm 1,6$ ore). Il secondo, pari a $586,3 \pm 282,7$ µg/l, viene raggiunto dopo $20,7 \pm 5,2$ ore. Questo secondo picco (il più alto) è dovuto all'assorbimento dei prodotti di degradazione microbica dalle regioni più distali dell'intestino. Rispetto alla radioattività totale, le concentrazioni plasmatiche massime della sostanza immodificata sono inferiori di 10-20 volte. L'emivita plasmatica della sostanza immodificata è pari a $3,7 \pm 2,7$ ore per la fase di distribuzione e $9,6 \pm 4,4$ ore per quella di eliminazione.

Dall'andamento delle concentrazioni plasmatiche nel volontario sano, è stato calcolato un volume apparente di distribuzione di 0,32 l/kg di peso corporeo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non hanno rivelato alcun particolare rischio per la specie umana sulla base di studi convenzionali di farmacologia generale, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale carcinogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato
Amido pregelatinizzato

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 30°C. Conservare nella confezione originale per proteggere le compresse dalla luce e dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blisters a fogli di Al e film in PVC/PCTFE/PVC trasparente e incolore, inseriti in astucci di cartone, vengono usati come contenitore primario e chiusura per le compresse di acarbosio.

Confezioni: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 120 e 270 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessun requisito particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TECNIMEDE Sociedade Técnico-Medicinal S.A.

Rua da Tapada Grande, n. 2

Abrunheira

2710-089 Sintra, Portogallo.

Concessionario per la vendita

Tecnigen S.r.l.

Via Galileo Galilei, 40

20092 Cinisello Balsamo (MI)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“50 mg compresse” 10 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716016

“50 mg compresse” 20 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716028

“50 mg compresse” 30 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716030

“50 mg compresse” 40 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716170

“50 mg compresse” 50 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716042

“50 mg compresse” 60 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716055

“50 mg compresse” 120 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716067

“50 mg compresse” 270 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716079

“50 mg compresse” 90 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716156

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

08/11/2011

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Acarbosio TecniGen 100 mg compresse.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 100 mg di acarbosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Compresse bianche o giallastre, piane e rotonde, con un'incisione su un lato.

La linea di incisione ha il solo scopo di facilitare la rottura della compressa al fine di facilitarne l'ingestione, e non quello di dividere la stessa in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

8

8

Acarbosio è raccomandato per il trattamento del diabete mellito di tipo II in pazienti non adeguatamente controllati mediante la sola dieta o l'associazione di dieta e agenti ipoglicemizzanti orali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

La dose iniziale raccomandata è di 50 mg 3 volte al giorno. Tuttavia, alcuni pazienti possono trarre beneficio da una titolazione più graduale della dose iniziale allo scopo di minimizzare gli effetti indesiderati gastrointestinali. Ciò può essere conseguito iniziando il trattamento con 50 mg una o due volte al giorno, passando gradualmente al regime di tre volte al giorno.

Se dopo un trattamento di 6-8 settimane i pazienti mostrano un responso clinico inadeguato, il dosaggio può essere aumentato a 100 mg tre volte al giorno. Occasionalmente può essere necessario un ulteriore aumento del dosaggio fino ad un massimo di 200 mg tre volte al giorno.

I pazienti che ricevono la dose massima *richiedono un attento monitoraggio (vedere sezione 4.4)*.

Acarbosio è indicato per un trattamento continuo a lungo termine.

Anziani

Non sono necessari aggiustamenti posologici in relazione all'età del paziente.

Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza di acarbosio nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite. Acarbosio non è raccomandato per pazienti al di sotto di 18 anni.

Insufficienza renale o epatica

Vedere sezione 4.3.

Modo di somministrazione

Le compresse di acarbosio vanno assunte per via orale e devono essere masticate e ingerite con i primi bocconi di cibo, oppure deglutite intere assieme ad una piccola quantità di liquido, in entrambi i casi prima del pasto. A causa della grande variabilità individuale dell'attività della glucosidasi nella mucosa intestinale, non è stato stabilito un regime di dosaggio fisso, e i pazienti devono essere trattati sulla base del responso clinico e della tolleranza degli effetti indesiderati intestinali.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Malattia infiammatoria intestinale, ulcera al colon, ostruzione parziale intestinale o predisposizione all'ostruzione intestinale. Grave insufficienza renale (clearance della creatinina < 25 ml/min).

Grave compromissione della funzionalità epatica (ad es. cirrosiepatica).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Durante la terapia con acarbosio sono stati riportati dei casi di epatite fulminante. Il meccanismo è sconosciuto, ma acarbosio può contribuire ad una genesi fisiopatologica multifattoriale della lesione epatica. Se viene osservato un aumento degli enzimi epatici può essere indicata una riduzione di dosaggio o l'interruzione della terapia, in modo particolare in caso di aumento persistente.

Si deve considerare l'opportunità di controllare il livello degli enzimi epatici nei primi 6-12 mesi di trattamento (vedere paragrafo 4.8).

La sicurezza e l'efficacia dell'acarbosio nei pazienti di età inferiore ai 18 anni non è stata dimostrata.

Acarbosio ha un effetto antiiperglicemico, ma di per sé non induce ipoglicemia.

Se l'acarbosio viene prescritto in aggiunta ad altri farmaci ipoglicemizzanti (ad es. sulfaniluree, metformina o insulina), una caduta dei valori di glucosio nel sangue nel range ipoglicemico può richiedere un adattamento della dose di questi ultimi. Se si sviluppa ipoglicemia acuta, per una rapida correzione dello stato ipoglicemico deve essere utilizzato glucosio (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il consumo di saccarosio (zucchero di canna) e di cibi contenenti zucchero durante trattamento con acarbosio spesso causa disturbi intestinali ed in taluni casi diarrea per l'aumentata fermentazione dei carboidrati nel colon.

Acarbosio possiede un effetto antiiperglicemico ma non è in grado di per sé di indurre ipoglicemia. In pazienti trattati contemporaneamente con acarbosio e sulfaniluree, metformina, o insulina i valori della glicemia possono ridursi a livelli ipoglicemici e, pertanto, può rendersi necessario un aggiustamento del dosaggio di questi ultimi.

Sono stati segnalati singoli casi di shock ipoglicemico.

In presenza di ipoglicemia acuta, va ricordato che il metabolismo del saccarosio a fruttosio e glucosio avviene più lentamente durante la terapia; la somministrazione orale dello zucchero alimentare (saccarosio) è pertanto inadeguata come rimedio immediato degli episodi ipoglicemici ed è invece consigliabile la somministrazione di glucosio.

In casi isolati acarbosio può influenzare la biodisponibilità della digossina, rendendo necessario un aggiustamento del dosaggio.

La somministrazione concomitante di colestiramina, adsorbenti intestinali o prodotti contenenti enzimi digestivi va evitata, perchè potrebbero influenzare l'azione dell'acarbosio.

La somministrazione concomitante di acarbosio con neomicina orale può determinare una maggiore riduzione della glicemia postprandiale e un aumento della frequenza e della gravità degli effetti indesiderati a livello gastrointestinale. Se i sintomi sono gravi, può essere presa in considerazione una temporanea riduzione della dose di acarbosio.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Acarbosio non deve essere usato durante la gravidanza, poiché non vi sono dati da studi clinici riguardanti il suo uso in donne in gravidanza.

Dopo somministrazione di acarbosio marcato a ratti femmina in allattamento è stata trovata nel latte una piccola quantità di radioattività. Non ci sono ad oggi dati corrispondenti nell'uomo.

Tuttavia, dato che non si può escludere la possibilità di effetti da parte dell'acarbosio sui lattanti, si raccomanda di non prescrivere acarbosio durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono disponibili dati sulla compromissione della capacità di guidare e di usare macchinari da parte di acarbosio.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito viene riportata la frequenza delle reazioni avverse verificatesi negli studi con acarbosio controllati verso placebo, classificate secondo le categorie di frequenza CIOMS III (studi controllati verso placebo nella banca dati degli studi clinici: acarbosio N: 8595; placebo: N: 7278; al 10 febbraio 2006).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Le frequenze sono definite come molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Le reazioni avverse identificate solo durante la sorveglianza postmarketing (al 31 dicembre 2005), e per le quali non è possibile fare una stima di frequenza, sono riportate sotto la frequenza "non nota".

Classe sistemica organica (MedDRA)	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico					Trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario					Ipersensibilità farmaco-indotta ed ipersensibilità (eruzione cutanea, eritema, esantema, orticaria)
Patologie vascolari				Edema	

Patologie gastrointestinali	Flatulenza	Diarrea Dolore gastrointestinale e addominale	Nausea Vomito Dispepsia		Subileo/Ileo Pneumatosi cistoides intestinale
Patologie epatobiliari			Aumento delle transaminasi	Ittero	Epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo					Pustolosi esantematica acuta generalizzata

“Il termine MedDRA è usato per descrivere una determinata reazione, i suoi sinonimi e le patologie correlate. La rappresentazione dei termini ADR si basa sulla versione 11.1 di MedDRA”.

Durante la sorveglianza post-registrativa sono stati riportati casi di alterazioni epatiche, funzionalità epatica anormale e danno epatico.

Inoltre sono stati segnalati singoli casi di epatite fulminante ad esito infausto, in particolare in Giappone.

L'intensità degli effetti indesiderati a carico dell'apparato gastrointestinale tende ad essere accentuata dal mancato rispetto della dieta antidiabetica prescritta. Qualora i sintomi in causa si manifestino nonostante la corretta osservanza della dieta, previa consultazione del medico, è opportuno ridurre in via transitoria o permanente il dosaggio di acarbosio.

In pazienti trattati con la dose raccomandata di 150-300 mg/die di acarbosio, raramente sono state osservate alterazioni dei test di funzionalità epatica rilevanti da un punto di vista clinico (3 volte sopra il limite di norma). In corso di terapia con acarbosio, possono riscontrarsi temporaneamente valori anormali (vedere paragrafo. 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>. www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

Qualora acarbosio venga assunto in quantità superiori ai dosaggi consigliati (sovradosaggio) con cibi o bevande contenenti carboidrati (oligosaccaridi, disaccaridi e polisaccaridi) si possono verificare meteorismo, flatulenza e diarrea. Tuttavia, nel caso di sovradosaggio da acarbosio al di fuori degli orari dei pasti, non dovrebbero verificarsi sintomi intestinali eccessivi.

In caso di sovradosaggio il paziente non dovrà assumere cibi o bevande contenenti carboidrati nelle 4 - 6 ore successive all'assunzione del farmaco.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: inibitori dell'alfa-glucosidasi.

Codice ATC: A10BF01

In tutte le specie saggiate, acarbosio esercita la sua attività nel tratto intestinale. L'azione di acarbosio è basata sull'inibizione competitiva degli enzimi intestinali (alfa-glucosidasi) coinvolti nella degradazione di disaccaridi, oligosaccaridi e polisaccaridi. Ciò conduce ad un ritardo dose-dipendente nella digestione di questi carboidrati. Il glucosio da essi derivato viene rilasciato e immesso nel sangue più lentamente. In tal modo acarbosio contiene l'aumento postprandiale del glucosio ematico riducendo così le fluttuazioni dello stesso.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo la somministrazione, solo l'1-2% dell'inibitore attivo viene assorbito.

La farmacocinetica di acarbosio è stata studiata somministrando per via orale la sostanza marcata con ^{14}C (200 mg) a volontari sani. Mediamente il 35% della radioattività totale (derivante dalla sostanza immodificata e da tutti gli eventuali prodotti di degradazione) viene eliminato per via renale entro 96 ore. La proporzione della sostanza immodificata escreta nelle urine è stata l'1,7% della dose somministrata. Il 50% della radioattività è stata eliminata entro 96 ore nelle feci. L'andamento della concentrazione plasmatica della radioattività totale presenta due picchi. Il primo, con una concentrazione media equivalente a $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g/l}$ di acarbosio dopo $1,1 \pm 0,3$ ore, è in linea con i dati relativi alla sostanza immodificata ($49,5 \pm 26,9 \mu\text{g/l}$ dopo $2,1 \pm 1,6$ ore). Il secondo, pari a $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g/l}$, viene raggiunto dopo $20,7 \pm 5,2$ ore. Questo secondo picco (il più alto) è dovuto all'assorbimento dei prodotti di degradazione microbica dalle regioni più distali dell'intestino. Rispetto alla radioattività totale, le concentrazioni plasmatiche massime della sostanza immodificata sono inferiori di 10-20 volte. L'emivita plasmatica della sostanza immodificata è pari a $3,7 \pm 2,7$ ore per la fase di distribuzione e $9,6 \pm 4,4$ ore per quella di eliminazione.

Dall'andamento delle concentrazioni plasmatiche nel volontario sano, è stato calcolato un volume apparente di distribuzione di $0,32 \text{ l/kg}$ di peso corporeo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non hanno rivelato alcun particolare rischio per la specie umana sulla base di studi convenzionali di farmacologia generale, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale carcinogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina

Silice colloidale anidra

Magnesio stearato

Amido pregelatinizzato

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 30°C. Conservare nella confezione originale per proteggere le compresse dalla luce e dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blisters a fogli di Al e film in PVC/PCTFE/PVC trasparente e incolore, inseriti in astucci di cartone, vengono usati come contenitore primario e chiusura per le compresse di acarbosio.

Confezioni: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 120 e 270 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessun requisito particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TECNIMEDE Sociedade Técnico-Medicinal S.A.

Rua da Tapada Grande, n. 2

Abrunheira

2710-089 Sintra, Portogallo.

Concessionario per la vendita

Tecnigen S.r.l.

Via Galileo Galilei, 40

20092 Cinisello Balsamo (MI)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“100 mg compresse” 10 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716081

“100 mg compresse” 20 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716093

“100 mg compresse” 30 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716105

“100 mg compresse” 40 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716182

“100 mg compresse” 50 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716117

“100 mg compresse” 60 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716129

“100 mg compresse” 120 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716131

“100 mg compresse” 270 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716143
“100 mg compresse” 90 compresse in blister PVC/PCTFE/PVC/AL – AIC n. 039716168

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

08/11/2011

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco