

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Фармакологична характеристика на продукта - Приложение 1	
Клас. Рег. №	23150219
Издание №	BG/M/M/B-54297
Дата на издаване	23.04.2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ароба 100 mg таблетки
Aroba 100 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: акарбоза (*acarbose*). Всяка таблетка Ароба съдържа 100 mg акарбоза.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бели или жълтеникави, плоски, кръгли таблетки, с делителна черта от едната страна.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Допълнително лечение едновременно с диета при пациенти със захарен диабет.

Превенция на диабет тип 2 при пациенти с доказано нарушен глюкозен толеранс (дефиниран, като плазмена концентрация след глюкозно натоварване на втория час (2 HPG) между 7,8 и 11,1 mmol/l (140-200 mg/dl) и нива на гладно между 5,6 и 7,0 mmol/l (100-125 mg/dl), в комбинация с диета и физически упражнения.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителна доза за допълнително лечение, едновременно с диета при пациенти със захарен диабет

Дозировката трябва да бъде определена за всеки конкретен пациент от лекар, тъй като ефикасността и поносимостта варират при отделните индивиди. Ако не е предписано друго, препоръчаната дозировка е:

Начална доза: 3 x 50 mg* Ароба дневно

Следващи дози до: 3 x 1 табл. от 100 mg Ароба дневно

*Таблетката Ароба 100 mg не може да бъде разделена на равни дози, но 50 mg в дозова единица могат да бъдат налични от други притежатели на разрешения за употреба. (вж. т. 3 „Лекарствена форма“)

Понякога може да е необходимо по-нататъшно повишаване на дозировката до 3 x 200 mg Ароба дневно.

Дозата може да бъде повишена след 4-8 седмици, ако пациентите не показват адекватен клиничен отговор в по-късния етап на лечението. При появата на сериозни оплаквания въпреки строго спазваната диета, дозата не бива да се повишава повече, а при необходимост би следвало и да се намали в известна степен. Средната доза е 300 mg Ароба дневно (което съответства на 3 x 1 таблетка Ароба от 100 mg дневно).



Препоръчителна доза за превенция на диабет тип 2 при пациенти с нарушен глюкозен толеранс

Препоръчителна доза: 3 x 100 mg дневно

Лечението трябва да започне с начална доза от 50 mg* веднъж дневно и да се увеличи до 3 x 100 mg дневно в рамките на 3 месеца.

*Таблетката Ароба 100 mg не може да бъде разделена на равни дози, но 50 mg в дозова единица могат да бъдат налични от други притежатели на разрешения за употреба. (вж. т. 3 „Лекарствена форма“)

Начин на приложение

Ароба таблетки са ефективни само ако се поглъщат цели с малко количество течност непосредствено преди хранене или се сдъвкват с първите хапки храна.

Специални популации

Старческа възраст

Не се препоръчва промяна на дозата или честотата на приемане във връзка с възрастта на тези пациенти.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Ароба при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени.

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с предшестващо увреждане на чернодробната функция.

Бъбречно увреждане

За пациенти с бъбречно увреждане вижте т. 4.3 „Противопоказания“.

Продължителност на употребата

Не се предвижда ограничение на употребата на Ароба таблетки.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към акарбоза и/или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Възпалителни чревни заболявания, улцерация на дебелото черво, частично запушване на червата или предразположение към запушване на червата.

Тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 25 ml/min).

Тежко чернодробно увреждане (напр. чернодробна цироза).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Има съобщения за случаи на фулминантен хепатит по време на терапия с акарбоза. Механизмът е неизвестен, но акарбоза може да допринесе към многофакторната патофизиология на чернодробното увреждане. При повишение на чернодробните ензими може да е показано намаление на дозата или преустановяване на терапията, особено ако повишението на стойностите на чернодробните ензими персистира.

През първите 6 до 12 месеца от лечението трябва да се мониторира чернодробните ензими (вж. т. 4.8).

Ароба притежава антихипергликемично действие, но самата тя не индуцира хипогликемия.



Ако Ароба е предписана в допълнение към други лекарства, понижаващи кръвната захар (напр. сулфанилурейни продукти, метформин или инсулин), спадането на нивата на кръвната захар до степен на хипогликемия може да наложи адаптиране на дозата на съответното съпътстващо лечение. Ако се развие остра хипогликемия, за коригирането ѝ трябва да се използва глюкоза (вж. т. 4.5).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на акарбоза не са установени при пациенти под 18-годишна възраст.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Захарозата (тръстиковата захар) и храните, съдържащи захароза, често причиняват коремен дискомфорт или дори диария по време на лечението с Ароба, в резултат на повишената въглехидратна ферментация в дебелото черво.

Акарбоза притежава антихипергликемичен ефект, но при самостоятелно прилагане не предизвиква хипогликемия. При пациенти, лекувани едновременно с Ароба и сулфанилурейни продукти, метформин или инсулин, стойностите на кръвната захар могат да спаднат до хипогликемични нива и да се наложи съответно корекция на дозата за тези лекарствени продукти.

В отделни случаи се съобщава за хипогликемичен шок.

Ако се развие остра хипогликемия, да се има предвид, че захарозата (тръстиковата захар) се разгражда до фруктоза и глюкоза по-бавно по време на лечение с Ароба. Затова захарозата е неподходяща за бързо повлияване на хипогликемията и трябва да се използва глюкоза.

В отделни случаи Ароба може да повлияе бионаличността на дигоксин, което налага корекция на дозата на дигоксина.

Възможно е колестираминът, чревните адсорбенти и лекарствените продукти с храносмилателни ензими да повлияят на действието на Ароба, ето защо трябва да се избягва едновременното им приложение.

Едновременното приложение на Ароба и перорален неомисин, може да доведе до по-изразено понижаване на постпрандиалната кръвна глюкоза и до повишение в честотата и тежестта на стомашно-чревните нежелани реакции. Ако симптомите са тежки, може да се прибегне до временно намаление на дозата на Ароба.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ароба не трябва да се прилага по време на бременност, тъй като няма данни от контролирани клинични проучвания за употреба при бременни жени.

Кърмене

След приложение на белязана акарбоза при кърмещи плъхове, в млякото е установена ниска радиоактивност. Засега няма съответни данни при хора.

Въпреки това, тъй като не може да се изключат индуцирани от лекарството ефекти върху кърмачето, не се препоръчва предписването на Ароба по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ароба не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работата с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



Нежеланите реакции, наблюдавани в плацебо-контролирани клинични проучвания с акарбоза и подредени според категориите CIOMS III за честотата (плацебо-контролирани проучвания в база данни от клинично проучване: акарбоза N = 8595; плацебо N = 7278; статус: 10.02.2006), са обобщени в таблицата по-долу.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Честотата се определя като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) и редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$). Нежеланите реакции, получени само от постмаркетинговите съобщения, за които не може да бъде направена оценка, са описани „с неизвестна честота”.

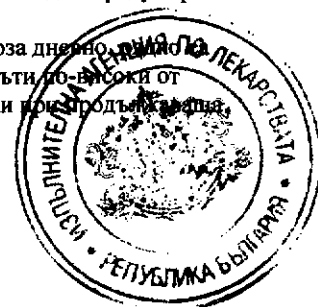
Системно-органични класове (MedDra)	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система					Тромбоцитопения
Нарушения на имунната система					Свръхчувствителност към лекарството и свръхчувствителност (обрив, еритема, екзантема, уртикария)
Съдови нарушения				Оток	
Стомашно-чревни нарушения	Метеоризъм	Диария, стомашно-чревна и коремна болка	Гадене, повръщане, диспепсия		Субилеус/илеус, Pneumatosis cystoidis intestinalis
Хепато-билиарни нарушения			Повишаване на чернодробните ензими	Жълтеница	Хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан					Остра генерализирана екзантемна пустилоза

При отисване на определена реакция и нейните синоними, както и свързани състояния е използван предпочитаният термин по MedDRA. Представянето на НЛП се основава на MedDRA версия 11.1.

По време на постмаркетинговото наблюдение се съобщават случаи на чернодробно нарушение, абнормна чернодробна функция и чернодробно увреждане. Съобщават се също отделни случаи на фулминантен хепатит с фатален изход, особено в Япония.

Ако предписаната диета не се спазва, нежеланите реакции от страна на червата могат да се засилят. Ако се появят силно изразени симптоми въпреки спазването на предписаната диета, трябва да се направи консултация с лекар и дозата временно или постоянно да се редуцира.

При пациенти, получаващи препоръчаната доза от 150 до 300 mg акарбоза дневно, наблюдавани клинично-значими, абнормни чернодробни тестове (три пъти по-високи от нормалните стойности). Абнормните стойности могат да бъдат преходни при продължаване на терапия с акарбоза (вж. т. 4.4).



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителната агенция по лекарствата.

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
тел.: + 359 2 890 34 17
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Когато Ароба се приема с течности и/или храни, съдържащи въглехидрати (полизахариди, олигозахариди или дизахариди), предозирането може да доведе до метеоризъм и диария. В случай на предозиране на Ароба извън времето за хранене, обаче, не трябва да се очаква засилване на симптомите от страна на червата.

При предозиране трябва да се избягва приемът на течности или храни, съдържащи въглехидрати, през следващите 4-6 часа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инхибитори на алфа-глюкозидазата, АТС код: A10BF01

Активното вещество на Ароба е акарбоза, псевдотетразахарид от микробиален произход. Ароба може да се използва за лечение на инсулинозависим (IDDM) и на неинсулинозависим диабет (NIDDM).

Във всички изследвани животински видове акарбоза упражнява своето действие в чревния тракт. Действието на акарбоза се основава на инхибирането на чревни ензими (α -глюкозидази), участващи в разграждането на дизахаридите, олигозахаридите и полизахаридите.

Това води до зависимо от дозата забавяне на разграждането на въглехидратите. Най-важното е, че глюкозата, получена от въглехидратите, се освобождава и преминава в кръвта по-бавно. По този начин акарбоза забавя и намалява постпрандиалното повишаване на кръвната захар. В резултат на балансиращия ефект на приема на глюкоза от червата, дневните промени в кръвнозахарните нива се редуцират и средните стойности на кръвната захар се понижават.

Акарбоза понижават патологично повишените концентрации на гликирания хемоглобин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармокинетиката на акарбоза е изследвана при здрави доброволци след перорално приложение на белязана субстанция (200 mg).

Абсорбция и бионаличност:

Тъй като средно 35% от общата радиоактивност (сума от инхибиторната субстанция и всички разпадни продукти) се екскретира чрез бъбреците до 96 часа, може да се допусне, че степента на абсорбция е най-малко в тази граница.

Концентрацията на общата радиоактивност в плазмата преминава през два пика. Първият пик със средна акарбоза (еквивалентна концентрация от $52,2 \pm 15,7 \mu\text{g/l}$ след $1,1 \pm 0,3$ часа).



съответствие с данните за концентрация на инхибиторната субстанция ($49,5 \pm 26,9 \mu\text{g/l}$ след $2,1 \pm 1,6 \text{ h}$). Вторият пик е средно $586,3 \pm 282,7 \mu\text{g/l}$ и се постига след $20,7 \pm 5,2 \text{ h}$. За разлика от общата радиоактивност максималните плазмени концентрации на инхибиторната субстанция са по-ниски с коефициент 10-20 пъти. Приема се, че вторият пик след около 14-24 часа се дължи на абсорбцията на бактериалните разпадни продукти от по-дълбоките отдели на червото. Бионаличността е само 1-2%. Този изключително нисък системно наличен процент от инхибиторната субстанция е желан, тъй като акарбоза действа локално в червата. Поради това бионаличността няма значение за терапевтичния ефект.

Разпределение:

Относителният обем на разпределение от $0,32 \text{ l/kg}$ телесно тегло е изчислен при здрави доброволци от концентрацията в плазмата (интравенозно дозиране $0,4 \text{ mg/kg}$ т.т.).

Биотрансформация и елиминиране:

Плазменият елиминационен полуживот на инхибиторната субстанция е съответно $3,7 \pm 2,7 \text{ h}$ за фазата на разпределение и $9,6 \pm 4,4 \text{ h}$ за фазата на елиминиране.

Частта от инхибиторната субстанция, екскретирана в урината, е 1,7% от приложената доза. 51% от активността се елиминира до 96 h чрез фекалиите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност:

Проучванията за остра токсичност след перорално и интравенозно приложение на акарбоза са проведени при мишки, плъхове и кучета. Резултатите от проучванията за остра токсичност са представени на таблицата по-долу.

Вид	Пол	Начин на приложение	LD ₅₀ SIU/kg ⁽³⁾	Интервал на доверителност p<0,05
Мишка	m ⁽¹⁾	per os	> 1 000 000	
Мишка	m	i.v.	> 500 000	
Плъх	m	per os	> 1 000 000	
Плъх	m	i.v.	478 000	(421 000-546 000)
Плъх	f ⁽²⁾	i.v.	359 000	(286 000-423 000)
Куче	m и f	per os	> 650 000	
Куче	m и f	i.v.	> 250 000	

(1) мъжки пол

(2) женски пол

(3) 65 000 SIU съответстват на около 1 g от продукта

(SIU = saccharase inhibitory units)

Въз основа на тези резултати акарбоза може да се приеме като безвредна, след еднократни перорални дози; LD₅₀ не може да се определи дори след дози от 10 g/kg. Още повече, че не са наблюдавани симптоми на интоксикация при нито един от изследваните видове.

Субстанцията е също практически безвредна след интравенозно приложение.

Изследване за субхронична токсичност

Проучванията за поносимост са проведени при плъхове и при кучета за период над 3 месеца. При плъхове акарбоза е изследвана в дози от 50-450 mg/kg per os. Всички хематологични и клинично-химични параметри остават непроменени в сравнение с контролната група, която не е получавала акарбоза. Последващите хистопатологични проучвания не предоставят данни за увреждане при която и да е доза.

Дози от 50-450 mg/kg per os са изследвани също и при кучета. В сравнение с контролната група, която не получава акарбоза, промени, дължащи се на изследваната субстанция, са били доказани върху телесното тегло, α-амилазната активност в серума и концентрацията на урея в



кръвта. Във всички изследвани групи телесното тегло се е повлияло, когато е давано постоянно количество от 350 g храна дневно. Средните стойности са се понижали отчетливо по време на първите 4 седмици на проучването. Когато количеството на храната е било повишено на 500 g дневно на 5-ата седмица от проучването, животните са останали на същото телесно тегло. Тези промени в телесното тегло, индуцирани от акарбоза в количества, превишаващи терапевтичната доза, трябва да се приемат като израз на повишената фармакодинамична активност на изследваната субстанция, поради изокалориен хранителен дисбаланс (загуба на въглехидрати); те не представляват действителен токсичен ефект. Лекото повишаване на концентрацията на уреята също трябва да се приеме за индиректен резултат от лечението, т.е. катаболитно, метаболитно състояние, развиващо се със загубата на тегло. Намалената α -амилазна активност може да се интерпретирана като симптом на повишен фармакодинамичен ефект.

Хронична токсичност:

Проучванията за хронична токсичност са проведени при плъхове, кучета и хамстери с продължителност съответно 24 месеца, 12 месеца и 80 седмици. Освен изследване на уврежданията при хронично приложение, проучванията при плъхове и хамстери имат за цел също и проучване на възможните канцерогенни ефекти.

Канцерогенност

Има няколко проучвания върху канцерогенността.

Плъхове Sprague-Dawley са получавали до 4500 ppm акарбоза в храната за период от 24-26 месеца. Приложението на акарбоза в храната е причинило значително недохранване при животните. При тези условия на проучване са били установени тумори на бъбречния паренхим, зависими от дозата (аденом, хипернефroidен карцином), в сравнение с контролната група, докато като цяло честотата (особено честотата на хормоно-зависимите тумори) е понижена. За да се предотврати недоимъчното хранене при последващите проучвания, животните са получавали заместване на храната с глюкоза. При доза от 4500 ppm акарбоза + заместване с глюкоза, телесното тегло е 10% по-ниско от това в контролната група. Не е наблюдавана повишена честота на бъбречни тумори.

Когато проучването е повторено без заместване с глюкоза за по-дълъг период от 26 месеца се наблюдава повишена честота на доброкачествените тумори на Лайдиговите клетки на тестисите. Във всички групи, получаващи заместване с глюкоза, стойностите на глюкозата (понякога патологични) са повишени (алиментарен диабет при приложение на големи количества глюкоза).

При прилагането на акарбоза чрез стомашна сонда, телесните тегла са били в рамките на контролната група и в това проучване е избегната повишена фармакодинамична активност. Честотата на туморите е нормална.

Плъхове Wistar са получавали 0-4500 ppm акарбоза в продължение на 30 месеца с храната чрез стомашна сонда. Приложението на акарбоза в храната не е довело до изразена загуба на телесно тегло. От 500 ppm акарбоза, цекумът е бил уголемен. Честотата на тумори е била понижена и няма данни за повишена честота на тумори.

Хамстери са получавали 0-4000 ppm акарбоза в храната за по-дълъг период от 80 седмици, със или без заместване с глюкоза. Повишени концентрации на глюкоза в кръвта са наблюдавани при животни в групата с най-висока дозировка. Честотата на туморите не е повишена.

Репродуктивна токсичност:

Проучвания върху тератогенните ефекти са проведени при плъхове и зайци, като са използвани перорални дози от 0, 30, 120 и 480 mg/kg при двата вида. При плъхове лечението е приложено от 6-ия до 15-ия ден от бременността, а при зайци от 6-ия до 18-ия ден от бременността.

Няма данни за тератогенни ефекти, дължащи се на акарбоза, при двата вида, в границите на използваните дози по време на изследването.

Не е наблюдавано увреждане на фертилитета при плъхове от женски и мъжки пол, при дози до 540 mg/kg дневно.



Приложението до 540 mg/kg дневно по време на феталното развитие и кърменето при плъхове не е имало ефект върху родовия процес или младите организми. Няма данни за използването на акарбоза по време на бременност и кърмене при хора.

Мутагенност:

Според много проучвания върху мутагенността, няма данни за генотоксично действие на акарбоза.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза,
Колоиден безводен силициев диоксид,
Магнезиев стеарат,
Прежелатинизирано нишесте.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка PVC/PE/PVDC-AL.
Всяка опаковка съдържа 30 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства“ АД
бул. „Г. М. Димитров“ № 1
гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
имейл: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №: 20150219



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване : 08 юли 2015 г.

Дата на последно подновяване: 06 ноември 2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

11/2020

