CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADEKSA, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 100 mg akarbozy *(Acarbosum).*

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki niepowlekane, białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe z linią podziału po jednej stronie.
Linia podziału na tabletce ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca typu 2 (insulinoniezależna), zwłaszcza u osób otyłych, u których stosowanie samej diety i wysiłku fizycznego okazało się nieskuteczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie w leczeniu cukrzycy typu 2 powinno być powiązane z dietą i wysiłkiem fizycznym.

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta, ponieważ zarówno skuteczność jak i tolerancja produktu mogą być różne u różnych osób.

Przestrzeganie zalecanego dawkowania umożliwia zmniejszenie ryzyka działań niepożądanych, a zwłaszcza wzdęć. Zalecane jest następujące dawkowanie:

Śniadanie	Obiad	Kolacja	Liczba dni
-	-	1 raz 50 mg	3 dni
-	1 raz 50 mg	1 raz 50 mg	3 dni
1 raz 50 mg	1 raz 50 mg	1 raz 50 mg	7 dni
1 raz 50 mg	1 raz 50 mg	2 razy 50 mg	3 dni
1 raz 50 mg	2 razy 50 mg	2 razy 50 mg	3 dni
1 raz 100 mg	1 raz 100 mg	1 raz 100 mg	od 4 do 8 tygodnia

W obrocie dostępna jest również moc 50 mg tego samego produktu leczniczego.

W niektórych przypadkach może być konieczne dalsze zwiększenie dawki do 3 razy 200 mg akarbozy na dobę.
Dawkę można zwiększyć po 4-8 tygodniach oraz w razie niedostatecznej reakcji pacjenta na produkt leczniczy.
Jeśli uciążliwe objawy niepożądane utrzymują się mimo przestrzegania przez pacjenta diety cukrzycowej, nie należy zwiększać dawki, a nawet, gdy zachodzi taka konieczność, trzeba ją zmniejszyć.
Średnia dawka wynosi 300 mg akarbozy na dobę (3 razy l tabletka produktu leczniczego Adeksa, 100 mg lub 3 razy 2 tabletki produktu leczniczego Adeksa, 50 mg).

Leczenie powinno się rozpoczynać od dawki 50 mg raz na dobę, stopniowo przechodząc do dawki 3 razy 100 mg na dobę w ciągu 3 miesięcy.

Sposób podawania
Tabletki wykazują działanie tylko połknięte w całości z niewielką ilością płynu bezpośrednio przed posiłkiem lub wraz z pierwszymi kęsami posiłku.

Specjalne grupy pacjentów (patrz punkt 4.4):

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)
Nie ma konieczności zmiany dawkowania lub częstotliwości stosowania produktu leczniczego Adeksa u pacjentów w podeszłym wieku (powyżej 65 lat).

Dzieci i młodzież
Patrz punkt 4.4.

Pacjenci z niewydolnością wątroby
Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Pacjenci z niewydolnością nerek
Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Długość leczenia
Nie przewiduje się żadnych ograniczeń związanych z długością leczenia produktem leczniczym Adeksa.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Przewlekłe choroby jelit związane z wyraźnymi zaburzeniami trawienia i wchłaniania.
- Stany chorobowe, które mogą ulec pogorszeniu w wyniku zwiększonego gromadzenia się gazów w jelitach (np. zespół Roemhelda, duże przepukliny, niedrożność jelit, owrzodzenie jelit).
- Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 25 ml/min).
- Ciąża i okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W pojedynczych przypadkach może wystąpić bezobjawowe zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Dlatego też w początkowych 6-12 miesiącach leczenia produktem leczniczym Adeksa należy monitorować aktywność tych enzymów. Zmiany te zazwyczaj ustępują po odstawieniu produktu leczniczego.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu leczniczego Adeksa u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie zostały ustalone, dlatego stosowanie akarbozy w tej grupie wiekowej nie jest zalecane.
W trakcie stosowania produktu leczniczego Adeksa należy bezwzględnie przestrzegać diety cukrzycowej. Nie należy przerywać regularnego przyjmowania produktu leczniczego bez porozumienia z lekarzem, ze względu na ryzyko zwiększenia glikemii.
Informację o stosowaniu produktu leczniczego należy odnotować w książeczce chorego na cukrzycę.
Produkt leczniczy Adeksa stosowany w monoterapii nie wywołuje hipoglikemii. W razie wystąpienia hipoglikemii u pacjentów stosujących produkt leczniczy Adeksa w terapii skojarzonej z insuliną, pochodną sulfonylomocznika lub metforminą należy podać pacjentowi glukozę, nie inny cukier (sacharozę). Patrz także punkt 4.5.
Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 1 tabletce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Spożywanie sacharozy i produktów zawierających sacharozę w trakcie stosowania produktu leczniczego Adeksa powoduje często objawy dyskomfortu ze strony przewodu pokarmowego, a nawet biegunki, będące wynikiem zwiększonej fermentacji węglowodanów w jelicie grubym (patrz punkt 4.8).
- Adeksa działa przeciwhiperglikemizująco, ale nie powoduje hipoglikemii. W razie wystąpienia hipoglikemii w trakcie stosowania produktu leczniczego Adeksa jednocześnie z pochodnymi sulfonylomocznika, metforminą lub insuliną może być konieczne zmniejszenie dawek tych leków. W pojedynczych przypadkach może dojść do ostrej hipoglikemii podczas stosowania terapii skojarzonej (wstrząs hipoglikemiczny). W razie gwałtownego zmniejszenia stężenia glukozy we krwi (ostra hipoglikemia) należy pamiętać, że w czasie leczenia produktem leczniczym Adeksa sacharoza jest wolniej rozkładana do glukozy i fruktozy. Dlatego też w celu szybkiego zwiększenia glikemii najwłaściwsze w takich sytuacjach jest podanie glukozy.
- W pojedynczych przypadkach produkt leczniczy Adeksa może wpływać na biodostępność digoksyny, co może spowodować konieczność dostosowania dawki digoksyny.
- Kolestyramina, środki adsorpcyjne i enzymy trawienne mogą osłabić działanie produktu leczniczego Adeksa, dlatego należy unikać jednoczesnego ich stosowania.
- Jednoczesne podawanie produktu Adeksa i doustnej neomycyny może prowadzić do znaczniejszego obniżenia poposiłkowego stężenia glukozy we krwi oraz wzrostu częstości i intensywności żołądkowo-jelitowych działań niepożądanych. W przypadku wystąpienia ostrych objawów należy rozważyć czasowe zmniejszenie dawki produktu leczniczego Adeksa.
- Nie zaobserwowano interakcji pomiędzy produktem leczniczym Adeksa a dimetykonem (symetykonem).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ze względu na brak dostatecznych danych z kontrolowanych badań klinicznych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, produktu leczniczego Adeksa nie należy podawać kobietom w ciąży.
Po podaniu znakowanej radioaktywnie akarbozy karmiącym samicom szczura, stwierdzono niewielką ilość substancji w mleku. Nie ma jak na razie podobnych danych dotyczących ludzi. Jednakże ze względu na niemożność wykluczenia działania akarbozy znajdującej się w mleku matki na organizm dziecka, nie należy podawać produktu leczniczego Adeksa kobietom w okresie karmienia piersią.
U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę zalecane jest stosowanie insuliny.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy Adeksa stosowany w monoterapii nie powoduje hipoglikemii, a zatem nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Należy uprzedzić pacjentów przyjmujących dodatkowo inne leki przeciwcukrzycowe (metforminę, pochodne sulfonylomocznika, insulinę) o ryzyku wystąpienia hipoglikemii.

4.8 Działania niepożądane

Częstości występowania działań niepożądanych zgłaszanych dla produktu leczniczego Adeksa, opisywanych w badaniach klinicznych kontrolowanych, placebo podzielone wg kategorii CIOMS III zestawiono w poniższej tabeli (baza danych badań klinicznych kontrolowanych placebo: akarboza n=8595; placebo n=7278; stan na 10.02.2006 r.).
W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstości występowania zdefiniowano jako: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000).
Działania niepożądane zgłaszane wyłącznie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu (stan na 31.12.2005 r.) oraz działania, dla których częstości nie można określić, zostały wymienione w kolumnie oznaczonej „częstość nieznana".

Charakterystyka kliniczna (MedDRA)	**bardzo często**	**często**	**niezbyt często**	**Rzadko**	**częstość nieznana**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					małopłytkowość
Zaburzenia układu immunolo-gicznego					reakcje alergiczne (wysypka, rumień, wykwit, pokrzywka)
Zaburzenia naczyniowe				Obrzęki	
Zaburzenia żołądka i jelit	Wzdęcia	biegunka bóle żołądkowo-jelitowe i w dole brzucha	nudności wymioty niestrawność		niedrożność jelit podniedrożność jelit odma pęcherzykowa jelit
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	Żółtaczka	zapalenie wątroby

< W celu opisania określonych reakcji oraz ich synonimów i stanów pokrewnych zastosowano najbardziej odpowiedni termin MedDRA. Do opisu działań niepożądanych zastosowano nomenklaturę MedDRA (wersja 11.1). >

Dodatkowo zdarzenia zgłaszano jako zaburzenia wątroby, nieprawidłową czynność wątroby oraz uszkodzenie wątroby.
Odnotowano pojedyncze przypadki niewydolności wątroby o piorunującym przebiegu zakończone zgonem, jednak ich związek ze stosowaniem produktu leczniczego Adeksa nie został wyjaśniony.

Jeśli pacjent nie przestrzega diety cukrzycowej w trakcie leczenia, działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego mogą ulec nasileniu.
Jeśli mimo przestrzegania przez pacjenta odpowiedniej diety nadal występują uciążliwe objawy niepożądane, należy tymczasowo lub na stałe zmniejszyć dawkę produktu leczniczego.
U pacjentów stosujących zalecaną dawkę 150 do 300 mg produktu leczniczego Adeksa na dobę rzadko odnotowywano klinicznie istotne nieprawidłowości w testach czynności wątroby (aktywność trzykrotnie powyżej górnej lub standardowej granicy normy). Nieprawidłowe wartości mogą być przemijające (patrz punkt. 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49-21-301
Faks: +48 22 49-21-309,
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie produktu, jeśli został on przyjęty z napojami i (lub) posiłkami zawierającymi węglowodany (disacharydy, oligosacharydy i polisacharydy), może doprowadzić do wzdęć i wiatrów oraz biegunki.
W przypadku przedawkowania produktu leczniczego przyjętego niezależnie od pożywienia nie przewiduje się wystąpienia ostrych objawów ze strony układu żołądkowo-jelitowego.

W ciągu 4-6 godzin po przedawkowaniu pacjentowi nie należy podawać napojów ani posiłków zawierających węglowodany.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki zmniejszające zawartość glukozy we krwi, poza insulina; inhibitory alfa-glukozydazy; kod ATC: A10BF01.

U wszystkich badanych gatunków miejscem działania akarbozy jest układ pokarmowy. Działanie akarbozy związane jest z hamowaniem enzymów jelitowych (α-glukozydaz) biorących udział w procesie trawienia węglowodanów: disacharydów, oligosacharydów i polisacharydów. Prowadzi to do zależnego od dawki opóźnienia trawienia tych węglowodanów. Co istotne wolniej uwalnia się z nich glukoza i w konsekwencji wolniej wchłania się do krwi. W ten sposób akarboza opóźnia i zmniejsza poposiłkowy wzrost stężenia glukozy we krwi. Działanie to odciąża komórki β trzustki i zapobiega wystąpieniu odruchowej poposiłkowej hiperinsulinemii. Wynikiem równoważenia wchłaniania glukozy z jelit jest zmniejszenie dobowych fluktuacji stężeń glukozy we krwi i obniżenie średnich wartości stężeń glukozy we krwi.

Skuteczność produktu leczniczego w dużym stopniu zależy od momentu jego zażycia: produkt leczniczy działa najskuteczniej, jeśli został przyjęty z pierwszymi kęsami posiłku. Przyjęcie akarbozy około 30 minut przed posiłkiem lub 15 min po rozpoczęciu posiłku znacznie obniża jej skuteczność.

Długotrwałe przyjmowanie akarbozy nie zmniejsza jej skuteczności, gdyż α-glukozydazy pozostają wrażliwe na akarbozę w trakcie leczenia.

Przyjmowanie akarbozy nie powoduje przyrostu masy ciała. Akarboza poprawia wrażliwość na insulinę u osób z nieprawidłową tolerancją glukozy oraz u pacjentów z cukrzycą, którzy są w podeszłym wieku. W trakcie leczenia akarbozą następuje znaczące obniżenie stężenia glukozy na czczo oraz zmniejszenie nienaturalnie wysokiego stężenia hemoglobiny glikowanej (HbAlc).

W prospektywnym, randomizowanym, kontrolowanym placebo, z podwójnie ślepą próbą badaniu porównawczym (czas trwania leczenia 3-5 lat, średnio 3,3 roku), w którym uczestniczyło 1429 osób ze zdiagnozowanymi zaburzeniami tolerancji glukozy, z wyjściową glikemią poposiłkową 7,8-11,1 mmol/1 (140-200 mg/dl) i z glikemią na czczo 5,6-7,8 mmol/1 (100-140 mg/dl), leczenie akarbozą obniżyło ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 o 25% oraz doprowadziło do znamiennego zmniejszenia względnego ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego o 49% w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. Zwłaszcza ryzyko zawału mięśnia sercowego znamiennie zmniejszyło się o 91%.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne akarbozy badano podając doustnie znakowaną substancję (200 mg) zdrowym ochotnikom.

Wchłanianie
Ponieważ średnio 35% z podanej, znakowanej radioaktywnie substancji (łącznie: substancja czynna i produkty rozpadu) zostaje wydalone przez nerki w ciągu 96 godzin, można założyć, że stopień wchłaniania mieści się w tym zakresie.
Zmiany stężenia całkowitej radioaktywności w osoczu mają przebieg dwufazowy. Pierwszy szczyt, odpowiadający średniemu stężeniu akarbozy o wartości 52,2 ± 15,7µg/l obserwowany po 1,1 ± 0,3 godz. pokrywa się ze szczytem stężenia aktywnego związku w osoczu (49,5 ± 26,9 µg/l po 2,1 ± 1,6 godz.). Drugi szczyt wynosi średnio 586,3 ± 282,7 µg/l i jest osiągany po 20,7 ± 5,2 godz. W odróżnieniu od wyników badań całkowitej radioaktywności maksymalne stężenie substancji czynnej jest 10-20 razy mniejsze. Uważa się, że drugi, wyższy szczyt stężenia obserwowany po 14-24 godzinach jest wynikiem wchłaniania produktów rozkładu bakteryjnego z dalszych części jelita.

Dystrybucja
Pozorną objętość dystrybucji o wartości 0,32 l/kg mc. wyliczono u zdrowych ochotników na podstawie krzywej stężenia w osoczu (podanie dożylne dawki 0,4 mg/kg mc.).

Biodostępność
Biodostępność wynosi 1-2%. Ta wyjątkowo niska dostępność substancji czynnej jest zamierzona (akarboza działa lokalnie w jelicie) i nie ma wpływu na działanie produktu leczniczego.

Metabolizm i eliminacja
Okres półtrwania eliminacji substancji czynnej w osoczu wynosi 3,7 ± 2,7 godz. dla fazy dystrybucji i 9,6 ± 4,4 godz. dla fazy eliminacji.
Odsetek substancji czynnej wydalanej z moczem wynosi 1,7% podanej dawki. 51% substancji hamującej jest wydalane z kałem w ciągu 96 godz.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra
Badania toksyczności ostrej po podaniu doustnym i dożylnym akarbozy przeprowadzono na myszach, szczurach i psach. Wyniki badań zebrano w poniższej tabeli:

Gatunek	Płeć	Droga podania	LD_{50}SIU/kg[3]	Przedział ufności dla p < 0,05
mysz	m [1]	Doustnie	> 1 000 000	-
mysz	m	Dożylnie	> 500 000	-
szczur	m	Doustnie	> 1 000 000	-
szczur	m	Dożylnie	478 000	421 000 - 546 000
szczur	f[2]	Dożylnie	359 000	286 000 – 423 000
pies	m+f	Doustnie	> 650 000	-
pies	m+f	Dożylnie	> 250 000	-

[1] m = samiec
[2]f = samica
[3]65 000 SIU odpowiada około 1 g produktu (SIU – jednostki hamowania sacharazy)

Na podstawie powyższych wyników akarbozę można określić jako środek nietoksyczny po podaniu pojedynczej dawki doustnej; nawet po podaniu dawki 10 g/kg mc. nie można określić LD_{50}. Ponadto u badanych gatunków nie zaobserwowano objawów zatrucia w zakresie testowanych dawek. Substancja jest także praktycznie nietoksyczna również po podaniu dożylnym.

Toksyczność podostra
Badania tolerancji prowadzono na szczurach i psach przez 3 miesiące. U szczurów badano dawki doustne 50-450 mg/kg mc. Wszystkie parametry hematologiczne oraz z zakresu chemii klinicznej pozostały niezmienione w porównaniu z grupą kontrolną nie otrzymującą akarbozy. Podobnie, przeprowadzone później badania histopatologiczne nie ujawniły wystąpienia uszkodzeń po zastosowaniu żadnej z dawek.

Doustne dawki 50-450 mg/kg mc. badano także u psów. Celem badania było określenie, w porównaniu z grupą kontrolną, która nie otrzymywała akarbozy, zmian w zakresie masy ciała, aktywności α-amylazy w osoczu i stężenia mocznika we krwi. We wszystkich grupach akarboza wywierała wpływ na masę ciała. W grupie otrzymującej stałą ilość pokarmu 350 g/dobę wystąpił znaczący spadek średniej masy ciała podczas pierwszych 4 tygodni trwania badania. Kiedy ilość pokarmu zwiększono do 500 g/dobę w piątym tygodniu badania masa ciała zwierząt pozostała na tym samym poziomie. Zmiany masy ciała wywoływane przez akarbozę w dawkach przekraczających dawki terapeutyczne należy traktować jako przejaw zwiększonej aktywności farmakodynamicznej badanej substancji wynikającej z zachwiania równowagi izokalorycznej (utrata węglowodanów). Nie jest to odzwierciedleniem toksycznego wpływu tej substancji. Niewielkie zwiększenie stężenia mocznika w osoczu także należy uważać za pośredni skutek leczenia, wynikający ze stanu katabolicznego związanego z utratą masy ciała. Obniżona aktywność α-amylazy także może być interpretowana jako objaw wzmożonej aktywności farmakodynamicznej.

Toksyczność przewlekła
Badania toksyczności przewlekłej przeprowadzono na szczurach, psach i chomikach, przy czym czas trwania leczenia wynosił odpowiednio 24, 12 miesięcy i 80 tygodni. Badania te miały na celu nie tylko określenie uszkodzeń spowodowanych długotrwałym przyjmowaniem akarbozy, lecz także zbadanie potencjalnego działania karcynogennego.

Rakotwórczość
W celu zbadania rakotwórczych właściwości akarbozy przeprowadzono liczne badania:
1. Szczurom rasy Sprague-Dawley podawano 4500 ppm akarbozy w karmie przez 24-26 miesięcy. Podawanie produktu w pokarmie spowodowało stan znacznego niedożywienia.

W badaniu tym, w porównaniu do grupy kontrolnej, stwierdzono wystąpienie w sposób zależny od dawki guzów w obrębie miąższu nerek (gruczolak, rak nadnerczy), podczas gdy całkowita częstość występowania guzów (szczególnie guzów hormonozależnych) zmniejszyła się.
W celu ochrony przed niedożywieniem, w następnych badaniach zwierzętom podawano dodatkowo glukozę.
Przy dawce 4500 ppm akarbozy i dodatkowym podawaniu glukozy, masa ciała była niższa o 10% w porównaniu z grupą kontrolną. Nie stwierdzono większej częstości guzów nerek.
Gdy badanie powtórzono bez dodatkowego podawania glukozy przez 26 miesięcy, zaobserwowano wzrost występowania łagodnych guzów z komórek Leydiga w jądrach. We wszystkich grupach otrzymujących dodatkowo glukozę, wartości glukozy były – niekiedy patologicznie – podwyższone (cukrzyca pokarmowa przy podawaniu dużych ilości glukozy).
Podczas podawania akarbozy przez sondę żołądkową masa ciała pozostawała w normalnym zakresie i przy tak zaplanowanym badaniu nie dochodziło do zwiększonej aktywności farmakodynamicznej. Nie stwierdzono większej częstości występowania guzów.
2. Szczurom rasy Wistar podawano 0-4500 ppm akarbozy przez 30 miesięcy w pokarmie lub przez sondę żołądkową. Podawanie akarbozy w pokarmie nie spowodowało wyraźnego spadku masy ciała. Przy podawaniu dawki 500 ppm zaobserwowano powiększenie kątnicy (jelita ślepego). Całkowita częstość występowania guzów zmniejszyła się, a żadne dane nie wskazywały na jakikolwiek wzrost częstości ich występowania.
3. Chomikom podawano od 0-4000 ppm akarbozy w pokarmie przez ponad 80 tygodni, z dodatkowym podawaniem glukozy lub bez. Podwyższone stężenie glukozy we krwi stwierdzono w grupie zwierząt otrzymujących najwyższą dawkę. Częstość występowania guzów nie zwiększyła się.

Toksyczny wpływ na reprodukcję
Badania działania teratogennego przeprowadzono na szczurach i królikach z zastosowaniem dawek 0, 30, 120 i 480 mg/kg mc. akarbozy doustnie u obu gatunków. U szczurów akarbozę podawano od 6. do 15. dnia ciąży, a u królików od 6. do 18. dnia. Nie stwierdzono dowodów na działanie teratogenne spowodowane przez produkt leczniczy u żadnego z badanych gatunków w zakresie testowanych dawek.
Nie stwierdzono upośledzenia płodności u samców i samic szczurów po zastosowaniu dawek do 540 mg/kg mc. na dobę.
Podawanie produktu leczniczego Adeksa w dawkach do 540 mg/kg mc. na dobę w okresie rozwoju płodowego i karmienia nie miało żadnego wpływu na przebieg porodu i potomstwo. Nie ma danych dotyczących zastosowania produktu leczniczego Adeksa podczas ciąży i karmienia piersią u ludzi.

Właściwości mutagenne
Na podstawie licznych badań mutagenności, nie stwierdzono żadnego działania genotoksycznego akarbozy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii (PVC/PVDC)/Aluminium, w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera: 30, 60 lub 90 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

POLFARMEX S.A.
ul. Józefów 9
99-300 Kutno
tel.: 24 357 44 44
faks: 24 357 45 45
e-mail: polfarmex@polfarmex.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 18538

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.07.2011 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

wrzesień 2020 r.