

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ACARBOSE BIOGARAN 100 mg, comprimé sécable**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acarbose..... 100,00 mg

Pour un comprimé sécable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement du diabète non insulino-dépendant, en complément du régime alimentaire, en monothérapie comme en association aux autres thérapeutiques antidiabétiques.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Posologie

La posologie initiale recommandée est de 1 comprimé à 50 mg 3 fois par jour.

En fonction de l'effet observé sur les paramètres glycémiques, la posologie pourra être portée à 100 mg 3 fois par jour (utiliser ACARBOSE BIOGARAN 100 mg, comprimé sécable).

Dans quelques rares cas, la dose pourra être augmentée jusqu'à 200 mg, 3 fois par jour.

#### Mode d'administration

Les comprimés de ACARBOSE BIOGARAN doivent être avalés avec un peu d'eau au début des repas ou croqués avec les premières bouchées.

### 4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Appareil digestif : en raison de ses possibles effets indésirables digestifs, ACARBOSE BIOGARAN ne doit pas être prescrit en cas de :
  - maladies chroniques associant des troubles de la digestion et de l'absorption,
  - maladies inflammatoires de l'intestin,

- o ulcérations du côlon,
- o hernie intestinale majeure,
- o obstruction intestinale partielle ou prédisposition à l'obstruction intestinale.

- Insuffisant rénal sévère : en l'absence de données chez des patients atteints d'insuffisance rénale sévère, l'acarbose ne devra pas être utilisé chez des patients ayant une clairance de la créatinine < 25 ml/mn.
- Insuffisance hépatique sévère (par exemple cirrhose hépatique).

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

- L'acarbose diminue l'hyperglycémie mais n'induit pas lui-même d'hypoglycémie. En cas d'association à un autre antidiabétique oral (par exemple sulfamides hypoglycémifiants, metformine) ou à l'insuline, l'abaissement de la glycémie peut nécessiter une diminution de la posologie des médicaments associés.
- L'acarbose retardant la digestion et l'absorption du saccharose, il est recommandé d'administrer, en cas d'hypoglycémie, du glucose pour obtenir une remontée rapide de la glycémie ([voir rubrique 4.5](#)).
- En raison de l'augmentation de la fermentation des hydrates de carbone dans le côlon au cours d'un traitement par ACARBOSE BIOGARAN, des troubles digestifs peuvent survenir (voir rubrique 4.8). Ils peuvent s'améliorer avec le temps ; l'étalement progressif de la posologie jusqu'à la dose souhaitée permet de prévenir ou de diminuer cette symptomatologie.
- Des cas d'hépatite fulminante ont été rapportés pendant le traitement par ACARBOSE BIOGARAN. Le mécanisme n'est pas connu mais ACARBOSE BIOGARAN pourrait contribuer à la physiopathologie multifactorielle des lésions hépatiques. En cas d'élévation du taux des transaminases, une diminution de la posologie voire un arrêt du traitement pourra être indiqué en particulier si cette élévation persiste.
- La surveillance des enzymes hépatiques doit être considérée au cours des 6 à 12 premiers mois de traitement en particulier chez l'insuffisant hépatique (voir rubrique 4.8).
- En cas de suspicion de sub-occlusion ou d'occlusion, le traitement doit être immédiatement arrêté (voir rubrique 4.8).
- L'efficacité et la tolérance de ACARBOSE BIOGARAN n'ont pas été établies chez l'enfant de moins de 18 ans.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Pendant le traitement par ACARBOSE BIOGARAN, le saccharose (sucre de canne) ainsi que les aliments contenant du saccharose peuvent parfois entraîner un inconfort intestinal voire des diarrhées du fait de l'augmentation de la fermentation des hydrates de carbone dans le côlon. ACARBOSE BIOGARAN diminue l'hyperglycémie mais n'induit pas lui-même d'hypoglycémie.

En cas d'association de ACARBOSE BIOGARAN à un sulfamide hypoglycémiant, à la metformine ou à l'insuline, la glycémie peut baisser et conduire à une hypoglycémie ; un ajustement de la posologie des médicaments associés peut être nécessaire.

Des cas isolés de choc hypoglycémique ont été rapportés.

En cas de survenue d'une hypoglycémie sévère, la biotransformation du saccharose en fructose et glucose étant plus lente pendant le traitement, le glucose doit être utilisé à la place du saccharose pour une amélioration rapide de la glycémie.

Dans certains cas, ACARBOSE BIOGARAN peut interférer sur la biodisponibilité de la digoxine, nécessitant une adaptation posologique.

L'administration simultanée de colestyramine, d'absorbants intestinaux ou de médicaments à base d'enzymes digestives doit être évitée (modification possible de l'activité de ACARBOSE BIOGARAN).

La prise concomitante de ACARBOSE BIOGARAN et de néomycine orale peut conduire à une réduction plus importante de la glycémie postprandiale ainsi qu'à une augmentation de la fréquence et de la sévérité des effets indésirables gastro-intestinaux. Si les symptômes sont sévères, une réduction provisoire de la dose de ACARBOSE BIOGARAN peut être envisagée.

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

###### *Risque lié au diabète*

Le diabète (gestationnel ou permanent), lorsqu'il n'est pas équilibré, est à l'origine d'une augmentation des malformations congénitales et de la mortalité périnatale. En période périconceptionnelle, un équilibre aussi bon que possible du diabète doit être réalisé, afin de réduire le risque malformatif.

###### *Risque lié à l'acarbose*

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes sur un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de l'acarbose lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

###### *Conduite à tenir*

La rééquilibration du diabète permet de normaliser le déroulement de la grossesse dans cette catégorie de patientes.

Elle fait appel impérativement à l'insuline, quel que soit le type de diabète, I ou II, gestationnel ou permanent.

Dans ce dernier cas, il est recommandé d'arrêter le traitement par ACARBOSE BIOGARAN et de prendre le relais par l'insuline dès l'instant qu'une grossesse est envisagée ou en cas de découverte fortuite d'une grossesse exposée à ce médicament : dans ce cas, ceci ne constitue pas l'argument systématique pour conseiller une interruption de grossesse mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale orientée.

Une surveillance néonatale de la glycémie est recommandée.

## Allaitement

Après l'administration d'acarbose radiomarqué chez la rate allaitante, une faible quantité a été détectée dans le lait. A ce jour, il n'existe pas de données similaires chez l'homme.

Cependant, le risque d'effets de ACARBOSE BIOGARAN sur l'enfant allaité ne pouvant être exclu, ce médicament n'est pas recommandé en cas d'allaitement.

### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune donnée n'est disponible sur les effets du traitement par ACARBOSE BIOGARAN sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables décrits dans les études contrôlées versus placebo évaluant l'effet de l'acarbose sont présentées ci-dessous par catégorie de fréquence CIOMS III (acarbose N = 8595 ; placebo N = 7278 ; statut au 10 février 2006).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Les fréquences sont définies comme suit: très fréquents (? 1/10), fréquents (? 1/100, < 1/10), peu fréquents (? 1/1 000, < 1/100), rares (? 1/10 000, < 1/1 000).

Les effets indésirables issus des rapports de pharmacovigilance (statut au 31 décembre 2005) et pour lesquels les fréquences ne peuvent être estimées sont listés en fréquence non déterminée.

<b>Système Organe-classe (MedDRA)</b>	<b>Très fréquent</b>	<b>Fréquent</b>	<b>Peu fréquent</b>	<b>Rare</b>	<b>Non déterminé</b>
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>					Thrombocytopé
<b>Affections du système immunitaire</b>					Hypersensibilité médicament et hypersensibilité (éruption, érythème, exanthème, urticaire).
<b>Affections vasculaires</b>				?dème.	
<b>Affections gastro- intestinales</b>	Flatulence.	Diarrhées. Douleurs gastro- intestinales et abdominales.	Nausées. Vomissements. Dyspepsie.		Occlusions. Subocclusions. Pneumatose kystique intestinale.
<b>Affections hépatobiliaires</b>			Augmentation des enzymes hépatiques.	Ictère.	Hépatites potentiellement graves

<b>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés</b>					Pustulose exanthématique aiguë généralisée
---	--	--	--	--	--

Le terme MedDRA le plus approprié est utilisé afin de décrire un certain type de réaction ainsi que ses synonymes et pathologies liées.

Depuis la commercialisation des cas de troubles hépatiques des anomalies de la fonction hépatique et des lésions hépatiques ont été rapportés.

Des cas isolés d'hépatite fulminante avec issue fatale ont été également rapportés en particulier au Japon.

Les effets indésirables gastro-intestinaux dépendent de la posologie et du régime alimentaire. Ces effets diminuent généralement au cours du traitement. Ils diminuent également lorsque le régime hypoglucidique prescrit est respecté. Si les symptômes persistent, la posologie devra être temporairement ou définitivement réduite.

Chez les patients traités par l'acarbose à la dose journalière recommandée de 150 mg à 300 mg, des anomalies de la fonction hépatique cliniquement significatives (valeurs des tests hépatiques supérieures à 3 fois la limite normale) ont été rarement observées. Les valeurs anormales peuvent être transitoires au cours du traitement par l'acarbose ([voir rubrique 4.4](#)).

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

#### **4.9. Surdosage**

Le surdosage de ACARBOSE BIOGARAN associé à la prise de boissons et/ou d'aliments contenant des hydrates de carbone (polysaccharides, oligosaccharides ou disaccharides) peut entraîner météorisme, flatulence et diarrhées. Procéder à un traitement symptomatique des troubles digestifs (diarrhées). Cependant, en cas de surdosage en dehors des repas, aucun symptôme intestinal excessif n'est attendu. Eviter l'absorption de boissons et/ou d'aliments contenant des hydrates de carbone (poly-oligo-disaccharides) pendant les 4 à 6 heures suivant le surdosage.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : INHIBITEURS DE L'ALPHA - GLUCOSIDASE, code ATC : A10BF01.**

L'acarbose est un pseudotétracosaccharide, d'origine microbienne. Au niveau de la bordure en brosse de l'intestin, l'acarbose agit par inhibition compétitive des alpha-glucosidases. Il diminue ainsi la dégradation des carbohydrates (di-oligo- et polysaccharides) en monosaccharides absorbables. L'acarbose diminue donc l'hyperglycémie postprandiale, sans entraîner d'hyperinsulinémie ni de modification de poids.

Une étude multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo, a évalué les effets de l'acarbose sur 1429 sujets présentant des risques\* de développer un diabète de type 2. Après un suivi d'une durée moyenne de 3,3 ans, 32 % des patients dans le groupe acarbose ont développé un diabète, versus 42 % dans le groupe placebo (différence statistiquement

significative).

Cependant, trois mois après l'arrêt du traitement, l'incidence des cas de diabète était similaire dans les deux groupes de traitement.

Le bénéfice clinique à long terme de ces résultats n'est pas connu.

\*Patients de 40 à 70 ans dont l'IMC est compris entre 25 et 40 kg/m<sup>2</sup> présentant une glycémie plasmatique 2 h après une charge orale en glucose comprise entre 7,8 et 11,1 mmol/l et une glycémie à jeûn entre 5,6 et 7,7 mmol/l, associées à un ou plusieurs facteurs de risque suivants: histoire de diabète familial, antécédent de diabète gestationnel, dyslipidémie, hypertension artérielle.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Après administration orale, l'acarbose est dégradé dans la lumière intestinale par des enzymes bactériennes et des enzymes de la muqueuse digestive. L'acarbose et son métabolite pharmacologiquement actif sont peu absorbés par la muqueuse digestive.

Leur biodisponibilité absolue est de l'ordre de 1 %.

L'acarbose est peu fixé aux protéines plasmatiques (environ 15 %). Sa demi-vie d'élimination par voie orale est de 6 à 8 heures. Les métabolites inactifs formés au niveau intestinal, sont absorbés et excrétés par voie urinaire dans une proportion de 35 % de la dose administrée.

Dans les fèces, on retrouve 51 % de la dose administrée.

Compte tenu de sa très faible absorption digestive et de son métabolisme intestinal, la pharmacocinétique de l'acarbose n'est pas modifiée chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal modéré ou l'insuffisant hépatique.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Sans objet.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, amidon de maïs, cellulose microcristalline.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

30 mois.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas + 30°C.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

30, 90 ou 270 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**BIOGARAN**

15 BOULEVARD CHARLES DE GAULLE

92700 COLOMBES

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

- 34009 398 724 8 3 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 398 725 4 4 : 90 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 398 726 0 5 : 270 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

**11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

**12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.