ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

ГЛУКОФАЖ 500 mg, филм обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 500 mg метформин хидрохлорид што одговара на 390mg метформин база.

За целосна листа на ексципиенси види во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Филм-обложени таблети.

Бели, округли, биконвексни филм-обложени таблети.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Третман на дијабетес мелитус тип 2 особено кај гојазни пациенти во случај кога пропишаната диета и вежби не резултираат со соодветна контрола на гликемијата.

- Кај возрасни, Глукофаж може да се користи како монотерапија или во комбинација со други орални антидијабетици или со инсулин.
- Кај деца почнувајќи од 10 годишна возраст и адолесценти Глукофаж може да се користи како монотерапија или во комбинација со инсулин.

Забележано е намалување на дијабетичните компликации кај гојазни пациенти со тип 2 дијабет третирани со метформин како примарна терапија по неуспех со диета. (види во делот 5.1).

4.2. Дозирање и начин на употреба

<u>Возрасни со нормална бубрежна функција (GFR ≥ 90 mL/min):</u>

Монотерапија и комбинација со други орални антидијабетици:

Вообичаена почетна доза е една таблета од 500mg или 850mg метформин хидрохлорид 2 до 3 пати на ден дадена во тек или после оброците. По 10 до 15 дена дозата треба да се прилагоди врз база на мерењата на гликозата во крвта. Постепено зголемување на дозата може да ја подобри гастроинестиналната толеранција. Максималната препорачана дневна доза е 3g земена како 3 поделени дози.

Ако се планира преоѓање од друг орален антидијабетик: прекинете ја употребата на другиот антидијабетик и започнете со метформин во дози што се назначени погоре во текстот.

Комбинација со инсулин:

Метформин и инсулинот можат да се користат во комбинирана терапија за да се постигне подобра контрола на гликозата во крвта. Метформин хидрохлоридот се дава

во вообичаената почетна доза од 500mg или 850mg 2 или 3 пати дневно, додека дозата на инсулинот се прилагодува врз база на мерењата на гликозата во крвта.

Постари лица:

Поради можноста од намалена ренална функција кај постари лица, дозата на метформин треба да се прилагоди врз база на реналната функција. Редовна проценка на реналната функција е неопходна. (види во делот 4.4)

Нарушена бубрежна функција

Вредноста на GFR треба да се провери пред да се започне терапијата со производи кои содржат метформин, и да се проверува најмалку еднаш годично после тоа. Кај пациенти со зголемен ризик од понатамошна прогресија на бубрежно наруѓување и кај постари пациенти, бубрежната функција треба да се проверува почесто, на пр. на секои 3-6 месеци.

GFR (mL/min)	Тотална максимална дневна доза (да се подели на 2-3 дневни дози)	Дополнителни забелешки
60-89	3000 mg	Може да се земе во предвид редукција на дозата во зависност од намалувањето на бубрежната функција
45-59	2000 mg	Пред започнување на третманот со метформин треба да се разгледаат факторитре кои можат да го зголемат ризикот од лактичка ацидоза (види дел 4.4) . Почетната доза треба да биде најмногу половина од максималната доза.
30-44	1000 mg	
<30	-	Метформинот е контраиндициран.

Деца и адолесценти

Монотерапија и комбинација со инсулин:

- Глукофаж може да се користат кај деца почнувајќи од 10 годишна возраст и кај адолесценти.
- Вообичаена почетна доза е 500 mg или 850mg метформин хидрохлорид еднаш дневно дадена во тек или по оброците.

По 10 до 15 дена дозата треба да се прилагоди врз основа на мерењата на гликозата во крвта. Постепено зголемување на дозата може да ја подобри гастроинестиналната толеранција. Максималната препорачана дневна доза на метформин хидрохлорид е 2g земена како 2-3 поделени дози.

4.3. Контраиндикации:

- Пречувствителност на метформин или некој од ексципиентите наведени во делот 6.1
- Секаков вид на акутна метаболичка ацидоза (како што е лактичната ацдоза), дијабетична кетоацидоза
- Дијабетична пре-кома.
- Тешка ренална инсуфициенција (GFR < 30 mL/min)

- Акутни состојби кои можат да ја променат реналната функција како што се: дехидратација,тешка инфекција, шок.
- Акутни или хронични заболувања кои можат да предизвикаат хипооксија на ткивата како што се: срцева или респираторна инсуфициенција, неодамнешен миокардијален инфаркт, шок.
- Хепатална инсуфициенција, акутно труење со алкохол, алкохолизам.

4.4. Специјални предупредувања и претпазливост при употреба

Лактична ацидоза

Лактичната ацидоза е ретка, но сериозна метаболна компликација која најчесто се јавува при акутно влошување на бубрежната функција или кардиореспираторна болест или сепса. Акумулацијата на метформин се случува при акутно влошување на бубрежната функција и го зголемува ризикот од појава на лактична ацидоза.

Во случај на дехидратација (тешка дијареа или повраќање, температура или намален внес на течности), метформинот треба привремено да се прекине и се препорачува да се контактира медицинско лице.

Медицинските производи кои може акутно да ја попречат бубрежната функција (како што се антихипертензиви, диуретици или нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ)) треба да се иницираат со особено внимание кај пациенти кои се третираат со метформин. Други ризик фактори за појава на лактична ацидоза се прекумерно земање на алкохол, хепатална инсуфициенција, слабо контролиран дијабетес, кетоза, долготрајно постење и секоја состојба поврзана со хипооксија, како и истовремена употреба на медицински производи кои може да предизвикаат лактична ацидоза (види во делот 4.3 и 4.5).

Пациентите и/или старателите треба да бидат информирани за ризикот од лактична ацидоза. Лактичната ацидоза се карактеризира со ацидозна диспнеа, абдоминална болка, мускулни грчеви, астениа и хипотермија проследени со кома. Доколку постои сомневање за симптоми, пациентот треба да прекине да зема метформин и веднаш да се јави на својот лекар. Дијагностичко лабораториските тестови покажуваат намалена pH вредност на крвта (<7,35), покачено ниво на плазма лактат (>5 mmol/L), зголемување на анјонската пропустливост и лактат/ пирувате односот.

Ренална функција:

GFR треба да се одреди пред започнување на третманот и редовно во тек на истиот, види дел 4.2. Метформинот е контраиндициран кај пациенти со GFR< 30 mL/мин и треба привремено да се прекине при состојби кои вликјаат на бубрежната функција, види дел 4.3.

Срцева функција

Пациенти со срцева слабост имаат поголем ризик од појава на хипооксија и ренална инсуфициенција. Метформин може да се користи кај пациенти со стабилна срцева слабост, со редовно следење на реналната и срцевата функција.

Метформин е контраиндициран кај пациенти со акутна и нестабилна срцева слабост (види во делот 4.3).

Администрирање на контрастни средства кои содржат јод:

Интраваскуларна администрација на контрастни средства кои содржат јод може да доведе до контрастно индуцирана нефропатија, која резултира со акумулација на метформин и зголемен ризик од појава на лактична ацидоза..) Употребата на

метформин треба да се прекине 48 часа пред процедурата на администрација на јодниот контраст или за време на истата и не треба да се продолжи со терапијата најмалку 48 часа по тестирањето, откако повторно ќе се процени реналната функција и се потврди дека е стабилна, види во делот 4.2 и 4.5.

Хируршки интервенции:

Земањето на метформин треба да се прекине пред одредена хируршка интервенција под општа, спинална или епидурална анестезија. Терапијата може повторно да се започне не порано од 48 часа по оперативната интервенција или по повторно земање на храна орално и тоа само откако повторно ќе се процени реналната фунција и се потврди дека е стабилна

Педијатриска популација:

Дијагнозата на Дијабетес мелитус тип 2 мора да се потврди пред да се започне третманот со метформин.

Во тек на контролираните клинички испитувања во времетраење од ена година метформин не покажал влијание врз растот и пубертетот но нема податоци за овие специфични точки за долготрајни испитувања. Затоа се препорачува внимателно следење на ефектите на метформин за овие параметри, кај деца третирани со метформин особено кај пред-пубертетски деца.

Деца на возраст помеѓу 10 и 12 години;

Само 15 пациенти на возраст од 10 до 12 години биле вклучени во контролните клинички испитувања спроведени кај деца и адолесценти. Иако ефикасноста и сигурноста на метформин кај овие деца не се разликува од ефикасноста и сигурноста кај постари деца и адолесценти, особено внимание се препорачува при пропишување на деца на возраст помеѓу 10 и 12 години.

Други предупредувања:

Сите пациенти треба да продолжат со својата диета со рамномерно распределување на внесувњето на јаглехидрати во текот на денот. Пациентите со прекумерна тежина треба да ја продолжат својата енергетски намалена диета.

Вообичаените лабораториски тестови за следење на диабетес треба да се изведуваат редовно.

Метформин како монотерапија не предизвикува хипогликемија, меѓутоа се советува внимавање кога се користи во комбинација со инсулин или други орални антидијабетици (на пр. сулфонил уреа препарати или меглитиниди).

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Не се препорачува заедничка употреба со:

Алкохол:

Постои зголемен ризик од лактична ацидоза при интоксикација со алкохол особено во случаи на гладување или неухранетост, хепатални нарушувања.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE • SHKUP • СКОПЈЕ

Контрастни средства со јод :

Метформинот мора да се прекине 48 часа пред процедурата на администрација на јодниот контраст или за време на истата и не треба да се продолжи со терапијата најмалку 48 часа по тестирањето, откако повторно ќе се процени реналната функција и се потврди дека е стабилна, види во делот 4.2 и 4.5.

Комбинации кај кои е потребна претпазливост при употреба:

Некои медицински производи може несакано да влијаат на бубрежната функција што може да го зголеми ризикот од појава на лактична ацидоза, на пр. НСАИЛ, вклучувајќи и слективни цикло-оксигеназа (COX)II инхибитори, ACE инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти и диуретици, особено диуретици на Хенлиевата петелка. Кога се започнува со и/или се употребуваат такви производи во комбинација со метформин, потребно е внимателно следење на бубрежната функција.

Медицинските препарати со интризична хипергликемична активност (како на пример глукокортикоиди (системски и локални патишта) и симпатомиметици):

Почесто проверување на нивото на гликоза во крвта може да биде потребно, особено на почетокот на лекувањето. Доколку е потребно прилагодете ја дозата на антидијабетикот во текот на терапијата со друг лек се до неговото прекинување.

Органски катјонски транспотери (OCT)

Метформинот е супстрат за двата вида транспортери OCT 1 и OCT2.

Заедничка администрација на метформин со:

- Инхибитори на OCT1 (како што е верапамил) може да ја намали ефикасноста на метформин
- Индуктори на OCT! (како што е рифампицин) може да ја намали гастроинтестиналната апсорпција и ефикасност на метформин
- Инхибитори на OCT2 (како што се циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, исовакуназол) може да ја намали реналната елиминација на метформин и така да доведе со зголемување на метфроминските плазма концентрации.
- Инхибитори на OCT 1 и OCT2 (како што се кризотиниб, олапариб) може да ја промени ефикасноста и реналната елиминација на метформин.

Се препорачува внимание, особено кај пациенти со бубрежни нарушувања, кога овие лекови се администрираат заедно со метформинот, бидејќи плазматската концентрација на метформин може да се зголеми. Доколку е потребно, треба да се земе во предвид прилагодување на дозата на метформинот бидејќи OCT инхибиторите/ индукторите може да ја променат ефикасноста на метфроминот.

4.6. Плодност, бременост и лактација

Бременост

Неконтролиран дијабет за време на бременост (за време на гестација или постојано во текот на цела бременост) е поврзан со зголемен ризик од појава на конгенитални абнормалности и перинатална смртност.

Ограничен број на податоци добиени од употреба на метформин кај бремени жени не индицираат на зголемен ризик од конгенитални абнормалности. Студиите на животни

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

не покажуваат штетни ефекти што се однесуваат на бременоста, развојот на ембрионот или фетусот, породувањето или постнаталниот развој. (види во делот 5.3)

Кога пациентот планира бременост или во тек на бременоста, дијабетесот не треба да се третира со метформин, туку за одржување на нивото на глукозата во крвта што е можно поблиску до нормалното, треба да се користи инсулин, со цел да се намали ризикот од малформации на фетусот поврзани со абнормални нивоа на глукоза во крвта.

Лактација

Метформин се излачува во млекото за време на лактација. Не се забележани несакани реакции кај доенчињата. Сепак, бидејки ограничен број на податоци се достапни, не се препорачува доење за време на терапија со метформин. Треба да се донесе одлука дали да се прекине доењето, земајки го во предвид значењето на доењето и несаканите ефекти за детето.

Плодност

Плодноста на машки и женски стаорци е непроменета при администрација на високи дози од 600мг/кг/ден на метформин, што е приближно три пати повисока доза од максималната препорачана дневна доза пресметана според површина на човечкото тело.

4.7. Ефекти врз способноста за управување со возила и машини

Метформин како монотерапија не предизвикува хипогликемија и затоа нема никакво влијание врз способноста за управување со возила и машини.

Сепак на пациентите треба да им се обрне внимание за ризикот од хипогликемија кога метформин се користи во комбинација со други антидијабетични агенси (сулфанилуреа препарати, инсулин, меглитиниди)

4.8. Несакани дејства

За време на терапијата со метформин најчести несакани ефекти се гадење, повраќање, дијареа, абдоминална болка и губање на апетит кои во најголем број на случаи спонтано исчезнуваат. Превентивно се препорачува употреба на метформин во 2 до 3 дневни дози и постепено зголемување на дозата.

При терапија со метрформин може да се појават следните несакани ефекти. Фреквенцијата е дефинирана како што следи: многу чести ≥1/10; чести ≥1/100, <1/10; невообичаени ≥1/1,000, <1/100; ретки ≥1/10,000, <1/1,000; многу ретки <1/10,000,

Со секое групирање по фреквентност, несаканите дејства се претставени по редослед на намалување на сериозноста.

Метаболизам и нарушувања во исхраната:

Многу ретки:

Лактична ацидоза (види во делот 4.4.)

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

Намалување на апсорпцијата на витаминот B_{12} со намалување на серумските нивоа во текот на долготрајна употреба на метформин. Земање во предвид на оваа етиологија се препорачува, доколку се работи за пациент со мегалобластна анемија.

Нарушувања на нервниот систем:

Чести: Нарушувања на вкусот

Гастроинтестинални нарушувања:

Многу чести: Гастроинтестинални нарушувања како гадење, повраќање, дијареа, абдоминална болка и губење на апетитот. Овие несакани ефекти се појавуваат многу често во тек на воведување на терапијата и исчезнуваат спонтано во повеќето случаи.

За превенција на овие нарушувања се препорачува метформин да се зема во 2-3 дневни дози во тек или по оброкот. Бавно зголемување на дозата може да ја подобри гастроинтестиналната толеранција.

Хепатобилијарни нарушувања:

Многу ретки: изолирани извештаи за абнормалности на црнодробните функционални тестови или хепатитис кои исчезнуваат со прекин на употребата на метформин.

Нарушувања на кожата и субкутаото ткиво:

Многу ретки: Кожни реакции како црвенило, чешање, уртикарија

Педијатриска популација:

Во публикуваните и пост-маркетиншките податоци и во контролираните клинички испитувања кај контролирана педијатриска популација на возраст од 10 – 16 години третирани во тек на 1 година, пријавените несакани дејства по природа и тежина биле слични на пријавените кај возрасни.

Пријава на несакани дејства

Пријавување на несакани дејства по регистрацијата на лекот е важно. Тоа овозможувано постојано следење на придовките и ризикот од употреба на лекот. Медицинските работници се повикани да ги пријават сите несакани дејства во Националниот Центар за фармаковигеланца на Република Македонија.

4.9 Предозирање

Хипогликемија не е забележана кај дози и до 85g, иако во такви околности се јавува лактична ацидоза. Високо предозирање со метформин или комбинирани ризици може да доведат до лактична ацидоза. Лактичната ацидоза е итна медицинска состојба и мора да се третира во болница. Најдобар начин да се за отстранување на лактатот и метформин е со хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1. Фармакодинамски особености

Фармакотерапевтска група: Лекови кои го намалуваат нивото на глукоза во крвта. Бигванидини ; АТС код: A10BA02

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

Метформин е бигванидин со антихипергликемичен ефект, ја снижува и базалната и постпрандиалната глукоза во плазмата. Не стимулира секреција на инсулин и затоа не предизвикува хипогликемија.

Метформин може да делува преку 3 механизми:

(1) намалување на создавањето на глукоза во хепарот со инхибиција на глуконеогенезата и глукогенолизата.

(2) во мускулите , со зголемување на инсулинската сензитивност, со подобрување на периферното превземање и искористување на глукозата.

(3) и одложување на интестиналната абсорпција на глукозата.

Метформин ја стимулира интрацелуларната синтеза на гликоген делувајќи на гликоген синтезата.

Метформин го зголемува транспортниот капацитет на сите типови на мембрански глукоза транспортери (ГЛУТ) познати досега.

Во клиничките испитувања, употребата на метформин беше поврзана со стабилна телесна тежина или мала загуба во телесната тежина.

Кај луѓе, независно од неговото влијание на гликемијата, метформин хидрохлоридот има позитивен ефект врз метаболизмот на липидите. Ова е демонстрирано при терапевтски дози во контролирани средни или долготрајни клинички испитувања: метформин хидрохлоридот го намалува вкупниот холестерол, LDL холестеролот и нивото на триглицеридите.

Клиничка ефикасност:

Проспективната рандомизирана студија (UKPDS) ја утврди користа од долгорочна интензивна контрола на глукозата во крвта кај возрасни пациенти со дијабет тип 2. Резултатите од анализите кај пациентите со прекумерна тежина третирани со

метформин по неуспех само со диета покажаа:

- значајно намалување на абсолутниот ризик од било која компликација поврзана со дијабетес во групата со метформин (29.8 случаи/1000 пациенти годишно) наспроти само диета (43.3 случаи/1000 пациенти годишно),p=0.0023, и наспроти комбинирана сулфанилуреа и инсулин монотерапија групи (40.1 случаи/1000 пациенти годишно, p=0.0034;
- значајно намалување на абсолутниот ризик од морталитет поврзан со дијабетот: метформин 7.5 случаи/ 1000 пациенти годишно, само со диета 12.7 случаи/1000 пациенти годошно, p=0.017;
- значајно намалување на абсолутниот ризик од севкупен морталитет: метформин 13.5 случаи/1000 пациенти годишно, наспроти само диета 20.6 случаи/1000 пациенти годишно (p=0.011), и наспроти комбинирана сулфанилуреа и инсулин монотерапија 18.9 случаи/1000 пациенти годишно (p=0.021);
- значајно намалување на абсолутниот ризик од миокарден инфаркт: метформин 11 случаи/1000 пациенти годишно, наспроти само диета 18 случаи/1000 пациенти годишно (p=0.01)

Придобивки во поглед на клиничките резултати не се забележани кога метформин се користи како лек од втор избор, во комбинација со сулфанилуреа.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ

Кај тип 1 дијабет комбинацијата метформин и инсулин е употребувана кај одбрани пациенти, меѓутоа клинички придобивки од оваа комбинација не се формално утврдени.

Педијатриска популација

Контролирани клинички испитувања кај одбрана педијатриска популација на 10 – 16 годишна возраст третирани во тек на една година покажаа сличен одговор на гликемичната контрола како онаа кај возрасните.

5.2 Фармакокинетски особености

Абсорпција:

По орална доза на таблета метформин хидрохлорид, C_{max} се постигнува за 2,5 часа (t_{max}). Апсолутната биорасположивост на метформин хидрохлорид таблета од 500 mg или 850 mg е приближно 50-60% кај здрави лица. По орална доза неабсорбираната фракција 20-30% се појавува во фецесот.

По орална администрација абсорпцијата на метформин може да се засити и да биде некомплетна. Се претпоставува дека фармакокинетиката на апсорпцијата на метформин е нелинеарна.

Во препорачани дози и плански дозиран, метформин постигнува рамномерна концентрација во плазмата во тек на 24 до 48 часа и воглавно е помалку од 1 □g/ml. Во контролирани клинички студии максималните нивоа на метформин во плазмата (C_{max}) не надминуваат 5 □g/ml, дури и при максимални дози.

Храната го намалува степенот и благо ја одложува абсорпцијата на метформин. По администрација на доза од 850 mg, забележано е 40% помал пик на плазма концентрацијата, 25% намалување на површината под кривата (AUC) и продолжување на времето до пикот на плазма концентрацијата за 35 минути. Клиничка релевантвост на овие податоци е непозната.

Дистрибуција:

Врзувањето за плазма протеините е занемарливо. Метформин се распределува во еритроцитите. Пикот во крвта е понизок од пикот во плазмата и се појавува скоро во исто време. Црвените крвни клетки најверојатно претставуваат секундарен оддел за дистрибуција. Средниот волумен на дистрибуција (Vd) е помеѓу 63-276 l.

Метаболизам:

Метфомин се излачува непроменет во урината. Не се идентификувани метаболити кај луѓе.

Елиминација:

Реналниот клиренс на метформин кај здрави лица е поголем од 400 ml/min, што укажува дека метформин се елиминира со гломеруларна филтрација и тубуларна секреција. По орална доза видлив терминален полуживот на елиминација е 6.5 часа.

Кога реналната функција е влошена реналниот клиренс се намалува пропорционално со тој на креатининот и затоа полуживотот на елиминација е продолжен, доведувајќи до зголемени нивоа на метформин во плазмата.

Карактерстики кај специфични групи на пациенти

Нарушување на реналната функција

Податоците за употребата на метформин кај пациенти со умерена ренална инсуфициенција не се доволни и веродостојни за проценка во оваа подгрупа споредбено со пациенти со нормална ренална фунција. Поради тоа дозата мора да се прилагоди земајќи ги во предвид клиничката ефикасност и толеранција.

Деца и адолесценти:

Студија за еднократна доза: По еднократна доза од 500 mg кај педијатриски пациенти метформин хидрохлоридот покажува сличен фармакокинетички профил како тој забележан кај здрави возрасни.

Студија за повеќекратна доза: Податоците се ограничени на една студија. По повторени дози од 500 mg двапати на ден за 7 дена кај педијатриски пациенти пикот на плазма концентрација (C_{max}) и системското изложување (AUC0-t) се намалени околу 33% и 40%, во споредба со возрасни дијабетичари кои земале повеќекратни дози од 500 mg два пати на ден 14 дена. Бидејќи дозата индивидуално се титрира зависно од гликемијата, овие податоци имаат лимитирана клиничка важност.

5.3. Предклинички податоци за сигурноста на лекот

Предклиничките податоци не укажуваат на специјални ризици за луѓето базирано на конвенционалните студии за сигурност, фармакологија, токсичност на повеќекратна доза, генотоксичност, канцероген потенцијал и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Таблетно јадро:

Повидон К 30

Магнезиум стеарат

Филм обвивка:

Хипромелоза

6.2 Инкопатибилии

Неприменливо

6.3. Рок на траење

5 години

6.4. Специјални мерки за чување

Овој медицински производ не бара специјални услови за чување.

6.5. Природа и состав на пакувањето

30 таблети во блистери (2x15) (PVC-алуминиум)

6.6 Специјални мерки за отстранување

Неупотребениот производ или отпаден материјал треба да се отстранува во согласност со локалната регулатива.

7. НОСИТЕЛ ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

ВАРУС дооел

Ул. Скупи бр. 57

1000 Скопје,

Р. Северна Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

ГЛУКОФАЖ 500 mg

Решение број: 11-2774/4 од 21.09.2016 год.

9. ДАТУМ НА ПРВА РЕГИСТРАЦИЈА/ ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈА

ГЛУКОФАЖ 500 mg - 31.03.2006/ 23.11.2010/21.09.2016

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

12.2019

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP
СКОПЈЕ