

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Gluformin/Глуформин 850 mg филм – обложени таблети
Gluformin/Глуформин 1 g филм-облжени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Глуформин 850 mg филм – обложени таблети

Една филм-обложена таблета содржи 850 mg метформин хидрохлорид.

Глуформин 1 g филм – обложени таблети

Една филм-обложена таблета содржи 1000 mg метформин хидрохлорид.

Комплетна листа на помошни супстанции можете да најдете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм – обложена таблета.

Глуформин 850 mg филм-обложени таблети се бели до речиси бели, овални, филм-обложени таблети, со втисната ознака “93” на едната страна, а на другата страна “49”, со димензии приближно 17,6 mm x 8,8 mm.

Глуформин 1 g филм-обложени таблети се бели, овални, филм-обложени таблети со втисната ознака “9/3” на едната страна, а на другата страна “72/14”, со димензии приближно 18,58 mm x 9,26 mm. Таблетата може да се подели на две еднакви дози.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Лекување на дијабетес мелитус тип 2, особено кај пациенти со прекумерна телесна тежина, кога диететските мерки и физичката активност не резултираат со адекватна гликемична контрола.

- Кај возрасни, Глуформин може да се употребува како монотерапија или во комбинација со друг орален антидијабетски лек или со инсулин.
- Кај деца на возраст над 10 години и кај адолесценти, метформинот може да се употребува како монотерапија или во комбинација со инсулин.



Кај возрасни пациенти со дијабетес тип 2 кои имале прекумерна телесна тежина, лекувани со метформин како примарна терапија по неуспех на диететски мерки, било забележано намалување на дијабетските компликации (види дел 5.1).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни со нормална ренална функција ($GFR \geq 90 \text{ mL/min}$)

Монотерапија и комбинација со други орални дијабетски агенси

Вообичаената почетна доза е 500 mg или 850 mg метформин хидрохлорид 2 или 3 пати дневно земени во тек на или после оброк. После 10 и 15 дена, дозата треба да се прилагоди врз основа на вредностите на шеќерот во крвта. Мало покачување на дозата може да ја подобри гастроинтестиналната подносливост.

Максималната препорачана доза на метформин е 3 g дневно, земени во 3 поделени дози.

Доколку се прави премин од друг орален антидијабетски лек: прекинете го другиот лек и почнете со метформинот во дозите кои се погоре назначени

Комбинација со инсулин

Метформинот и инсулинот можат да се користат како комбинирана терапија за постигнување на подобра контрола на шеќерот во крвта.

Метформин хидрохлорид се дава во вообичаена почетна доза од 500 mg или 850 mg 2 или 3 пати на ден, додека дозата на инсулин се прилагодува врз основа на вредностите на шеќерот во крвта.

Постари пациенти

Заради потенцијалот од намалена ренална функција кај постари пациенти, дозите на метформин треба да се прилагодат врз основа на реналната функција. Потребно е да се прави редовна контрола на реналната функција (погледнете го делот 4.4).

Оштетување на бубрезите

GFR треба да се процени пред почеток на третманот со производи кои содржат метформин, а потоа најмалку еднаш годишно. Кај пациенти со зголемен ризик од прогресија на реналното оштетување и кај постари пациенти, реналната функција треба почесто да се проценува, пр. секои 3-6 месеци.

GFR (mL/min)	Вкупна максимална дневна доза (да се подели во 2-3 дневни	Дополнителни согледувања
--------------	---	--------------------------



	доза)	
60-89	3000mg	За намалување на дозата може да се размисли заради влошување на бубрежната функција Факторите кои можат да го зголемат ризикот од лактична ацидоза (видете дел 4.4) треба да бидат разгледани пред почеток на третманот со метформин
45-95	2000 mg	
30-44	1000 mg	Почетната доза е најмногу половина од максималната доза.
<30	-	Метформин е контраиндициран

Педијатриска популација

Монотерапија и комбинација со инсулин

- Глуформин може да се користи кај деца над 10 годишна возраст и кај адолесценти.
- Вообичаената почетна доза е една таблета од 500 mg или 850 mg метформин хидрохлорид еднаш на ден, земени со или после оброк.

После 10 и 15 дена, дозата треба да се прилагоди врз основа на вредностите на шеќерот во крвта. Мало покачување на дозата може да ја подобри гастроинтестиналната подносливост. Максималната препорачана доза на метформин хидрохлорид е 2 g дневно, земени во 2 или 3 поделени дози.

4.3.Контраиндикации

- Пречувствителност на метформин или на било која друга помошна супстанција наведена во дел 6.1.
- Било кој тип на акутна метаболничка ацидоза (како лактична ацидоза, дијабетска кетоацидоза)
- Дијабетска пред-кома.
- Тешка бубрежна инсуфициенција ($GFR < 30 \text{ mL/min}$).
- Акутни состојби со потенцијал за промена на реналната функција, како што се: дехидрација, сериозна инфекција, шок
- Болести кои може да предизвикаат хипоксија на ткивото (особено акутни болести, или влошување на хронични болести) како што се: декомпензирана срцева слабост, респираторно нарушување, миокарден инфаркт, шок.
- Хепатална инсуфициенција, акутна алкохолна интоксикација, алкохолизам

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба



Лактична ацидоза

Лактичната ацидоза, ретка но сериозна метаболична компликација најчесто се јавува при акутно влошување на реналната функција или кардиореспираторно нарушување или сепса. Акумулацијата на метформин се јавува при акутно влошување на реналната функција и го зголемува ризикот од лактична ацидоза.

Во случај на дехидрација (тешка дијареа или повраќање, треска или намален внес на течности) метформин треба привремено да се прекине и се препорачува да се обратите на здравствениот работник.

Третманот со лекови кои можат акутно да ја влошат реналната функција (како лекови против хипертензија, диуретици и нестероидни анти инфламаторни лекови) треба да започне со претпазливост кај пациенти третирани со метформин. Други ризик фактори за лактична ацидоза се прекумерен внес на алкохол, хепатална инсуфициенција, несоодветно контролиран дијабет, кетоза, пролонгирано постеење и други состојби поврзани со хипоксија како и истовремена употреба на лекови кои можат да предизвикаат лактична ацидоза (видете дел 4.3 и 4.5).

Пациенти и /или лица кои пружаат нега треба да бидат информирани за ризикот од лактична ацидоза. Лактичната ацидоза се карактеризира со ацидотична диспнеја, абдоминална болка, грчеви на мускулите, астенија и хипотермија проследена со кома. Во случај на суспектни симптоми, пациентот треба да престане да зема метформин и да побара итна медицинска помош. Наодите од дијагностичка лабораторија се намалена рН вредност на крвта (<7.35), покачени нивоа на плазматски лактат ($>5\text{mmol/L}$) и зголемен анијонски јаз и коефициент лактат/пируват.

Ренална функција

Пред да се отпочне терапијата треба да се процени нивото на GFR, и истото треба редовно да се проверува, видете дел 4.2. Метформин е контраиндициран кај пациенти со GFR $<30\text{ mL/min}$ и привремено треба да биде прекинат во присуство на услови кои ја менуваат реналната функција, види дел 4.3.

Срцева функција

Пациентите со срцева инсуфициенција се со најголем ризик од хипоксија и ренална инсуфициенција. Кај пациенти со стабилна хронична срцева инсуфициенција, метформин може да се употребува со редовно следње на срцевата и реналната функција.

За пациенти со акутна и нестабилна срцева инсуфициенција, метформин е контраиндициран (вид дел 4.3).

Администрација на јодирани контрастни средства

Интраваскуларна администрација на јодирани контрастни средства може да доведе до нефропатија индуцирана од контраст која резултира со акумулација на метформин и зголемен ризик од лактична ацидоза.



Метформин треба да биде прекинат пред или за време на постапката на радиолошко снимање, и не треба повторно да се воведува барем 48 часа после тоа, и само после повторна проверка на реналната функција и откако ќе се утврди дека истата е нормална (види дел 4.2 и 4.5).

Операција

Метформин мора да се прекине за време на операција која ќе се изведува под општа, спинална или епидурална анестезија. Терапијата не смее повторно да се продолжи 48 часа по операцијата или по воведување на орална исхрана доколку реналната функција е повторно проценета и утврдено е дека е стабилна.

Педијатриска популација

Дијагнозата на дијабетес мелитус тип 2 треба да се потврди пред да се започне терапијата со метформин.

За време на контролирани клинички студии во траење од една година не е утврдено влијание на метформинот врз растот и пубертетот, но не постојат подолгорочни податоци за истото. Затоа, се препорачува внимателно следење на влијанието на метформинот врз овие параметри кога истиот се користи кај деца, особено оние пред пубертет.

Деца на возраст помеѓу 10 и 12 години

Во контролираната клиничка студија изведена на деца и адолесценти биле вклучени само 15 пациенти на возраст помеѓу 10 и 12 години. Иако ефикасноста и безбедноста на метформинот кај овие деца не се разликува од ефикасноста и безбедноста кај постари деца и адолесценти, се препорачува особено внимание кога лекот се препишува на деца на возраст помеѓу 10 и 12 години.

Други мерки на претпазливост

Сите пациенти треба да продолжат со исхрана заснована на правилен распоред на внес на јаглехидрати во текот на денот. Пациентите со прекумерна тежина треба да продолжат со енергетски ограничена исхрана.

Вообичаените лабораториски тестови за следење на дијабетесот треба редовно да се спроведуваат.

Самиот метформин никогаш не предизвикува хипогликемија, но се препорачува претпазливост кога истиот се комбинира со инсулин или други орални антидијабетски лекови (пр. сулфонилуреи или меглитиниди).

4.5 Интеракции со други лекови и останати форми на интеракција

Истовремена употреба не се препорачува со:

Алкохол



Интотоксикацијата со алкохол е поврзана со зголемен ризик од лактична ацидоза, особено во случаи на постеење, неисхранетост или хепатално нарушување.

Јодирани контрастни средства

Метформин мора да се прекине пред или за време на постапката на радиолошко снимање и не смее да продолжи најмалку 48 часа потоа, под услов реналната функција да е повторно оценета и да се утврди дека е стабилна, види дел 4.2 и 4.4..

Комбинација при кои е потребна претпазливост при употреба

Некои лекови можат да имаат спротивно дејство врз реналната функција што може да го големи ризикот од лактична ацидоза пр. НСАИЛ, за време на селективна цикло-оксигеназа (COX)II инхибитори, АСЕ инхибитори, ангиотензин II, антагонисти на рецептори и диуретици, особено loop диуретици. При почеток или употреба на вакви продукти во комбинација со метформин, потребно е тесно следење на реналната функција.

Лековите со основно хипергликемиско дејство (пр. глукокортикоиди (системски и локални начини на давање) и симптомиметици).

Можно е да биде потребно почесто следењето на нивоата на гликоза во крвта, особено на почетокот на третманот. Доколку е потребно, прилагодете ја дозата на метформин за време на терапијата со соодветен лек и по негово прекинување.

Органски катјонски транспортери (ОСТ)

Метформин е супстрат на двата транспортери ОСТ1 и ОСТ2.

Истовремена администрација на метформин со:

- Инхибитори на ОСТ1 (верапамил) може да ја намали ефикасноста на метформин.
- Индуктори на ОСТ1 (рифампицин) може да ја големи гастроинтестиналната апсорпција и ефикасност на метформин.
- Инхибитори на ОСТ2 (циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, исавуконазол) може да ја намалат реналната елиминација на метформин и ова да доведе до зголемувања во метформинската плазма концентрација.
- Инхибитори на двата ОСТ1 и ОСТ2 (кризотиниб, олапариб) може да влијаат врз ефикасноста и реналната елиминација на метформин.

Потребна е претпазливост, особено кај пациенти со ренални нарушувања, кога овие лекови истовремено се администрираат со метформин, бидејќи концентрациите на метформин во плазмата може да се зголемат. Доколку е потребно, дозата на метформин може да се прилагоди бидејќи ОСТ инхибитори/индуктори може да ја променат ефикасноста на метформин.

4.6 Плодност, бременост и доење

Бременост



Неконтролиран дијабетес за време на бременост (гестациски или траен) е поврзан со зголемен ризик од вродени абнормалности и перинатален морталитет.

Малиот број податоци за употреба на метформин кај бремени жени не укажува на зголемен ризик од вродени абнормалности. Студиите спроведени кај животни не укажуваат на штетни ефекти врз бременоста, ембрионалниот и фетален развој, породувањето или постнатален развој (види дел 5.3).

Кога пациентката планира да забремени и во текот на бременоста, се препорачува дијабетесот да не се третира со метформин туку инсулинот да се употребува за одржување на нивоата на гликоза во крвта колку што може поблиску до нормалните за да се намали ризикот од малформации на фетусот.

Доење

Метформин се излачува во мајчиното млеко кај луѓето. Не се забележани несакани дејства при доење на новороденчиња/бебиња. Но, бидејќи се достапни ограничен број на податоци, доењето не се препорачува за време на третманот со метформин. Одлуката дали да се прекине доењето треба да се донесе земајќи ја предвид предноста од доењето и потенцијалниот ризик од несакани дејства за детето.

Плодност

Плодноста кај машки или женски стаорци не била под влијание на метформин кога се давал во дози од 600 mg/kg/ден, што е приближно три пати од максималната препорачана дневна доза кај луѓето врз основа на споредбите на телесната површина.

4.7 Влијание врз способноста за управување со моторни возила и ракување со машини

Монотерапијата со Глуформин не предизвикува хипогликемија, па така не влијае на способноста за управување со возила и ракување со машини.

Сепак, пациентите треба да бидат предупредени за ризикот од хипогликемија кога метформинот се користи во комбинација со други антидијабетски лекови (сулфонилуреи, инсулин, меглитиниди).

4.8 Несакани дејства

При почеток на третманот, најчести несакани дејства се гадење, повраќање, дијареа, абдоминална болка и губење на апетитот кои во повеќето случаи се повлекуваат спонтано. За нивно превенирање, се препорачува метформинот да се зема во 2 или 3 дози и бавно да се зголемуваат дозите.



Следниве несакани дејства можат да се појават при терапија со метформин. Зачестеноста е дефинирана на следниов начин: многу често: $\geq 1/10$; често: $\geq 1/100$, $< 1/10$, помалку често $\geq 1/1,000$, $< 1/100$; ретко: $\geq 1/10,000$, $< 1/1000$; многу ретко $< 1/10,000$.

Кај секоја група на зачестеност, несаканите дејства се дадени по редослед на намалување на сериозноста.

Нарушувања на метаболизмот и исхраната

Многу ретко

- Лактична ацидоза (видете дел 4.4).
- Намалување на апсорпцијата на витаминот B12 со намалување на серумските нивоа во текот на долготрајна употреба на метформин. Се препорачува да се внимава на ваквата етиологија доколку пациентот покажува мегалопластична анемија.

Нарушувања на нервниот систем

Често

- Нарушување на вкусот

Гастроинтестинални нарушувања

Многу често

- Гастроинтестинални нарушувања како што се гадење, повраќање, дијареа, болки во stomакот и губење на апетитот. Овие несакани дејства се јавуваат најчесто при започнување на терапијата и во поголемиот број на случаи се повлекуваат спонтано. За да се превенираат, се препорачува метформинот да се зема во 2 или 3 дози во тек на оброк или после оброк. Бавно зголемување на дозата исто така може да ја подобри гастроинтестиналната подносливост.

Хепатално-билијарни нарушувања

Многу ретко:

- Изолирани пријави на ненормални вредности од тестовите на функцијата на црниот дроб или хепатитс кои се повлекуваат по прекинување на терапијата со метформин.

Нарушување на кожата и поткожното ткиво

Многу ретко

- Кожни реакции како што се еритема, пруритус, уртикарија

Педијатриска популација

Во објавените податоци и податоците по пуштање на лекот во промет и во контролирани клинички студии кај лимитирана педијатриска популација на возраст помеѓу 10 и 16 години кои биле лекувани една година, несаканите дејства кои се опишани се слични и по нивната природа и по сериозноста со оние пријавени кај возрасни пациенти.

Пријавување на несакани дејства



По добивање на одобрение за лекот, важно е пријавување на несаканите дејства. Со тоа се овозможува континуирано пратење на односот корист и ризик од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање на несакано дејство на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

При дози на метформин од 85 g не е забележана хипогликемија, но во такви околности забележана е лактична ацидоза. Големото предозирање или придружните ризици на метформинот може да доведат до лактична ацидоза. Лактичната ацидоза претставува медицински итен случај и мора да се третира во болница. Најефективниот метод за отстранување на лактат и метформин е хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Препарати за лекување на шеќерна болест (антидијабетици), бигваниди; АТС шифра: A10BA02

Механизам на дејство

Метформинот е бигванид со антихипергликемиско дејство, кој ја намалува како базалната така и поспрандијалната плазматска гликоза. Метформинот не стимулира излучување на инсулин и затоа не предизвикува хипогликемија.

Метформинот може да делува преку 3 механизми:

- Намалување на создавањето на хепатална гликоза преку инхибирање на глуконеогенеза и гликогенолиза
- во мускулите, со зголемување на чувствителноста на инсулин, и подобрување на земањето и користењето на периферната гликоза
- одложување на интестиналната апсорпцијата на гликозата.

Метформинот стимулира синтеза на интрацелуларен гликоген со делување на синтезата на гликоген.

Метформинот го зголемува транспортниот капацитет на сите видови на транспортери на мембранска гликоза (GLUT), кои се познати до сега.

Фармакодинамични ефекти

Во клинички студии, употребата на метформин била поврзана или со стабилна телесна тежина или со умерено губење на тежина.



Кај човекот, независно од дејствувањето на гликемијата, метформинот има поволно влијание врз метаболизмот на липидите. Ова се покажало при терапевтски дози во контролирани среднорочни или долгорочни клинички студии: метформинот го намалува вкупниот холестерол, LDL холестеролот и нивоата на триглицериди.

Клиничка ефикасност:

Во една проспективна рандомизирана (UKPDS) студија утврдена е долгорочната придобивка на интензивната контрола на шеќерот во крвта кај возрасни пациенти со дијабетес тип 2.

Анализата на резултатите кај пациенти со прекумерна телесна тежина третирани со метформин по неуспех на контрола на шеќерот само со исхрана, покажале:

- значително намалување на апсолутниот ризик од смртност поврзана со дијабетес во групата на метформин (29,8 случаи/1000 пациенти-години) во споредба со само контролирана исхрана (43,3 случаи/1000 пациенти-години) $p=0,0023$, и во споредба со групата која примала комбинација на сулфонилуреа и монотерапија со инсулин (40,1 случаи/1000 пациенти-години) $p=0,0034$.
- значително намалување на апсолутниот ризик од смртност поврзана со дијабетес: метформин 7,5 случаи/1000 пациенти-години, само контролирана исхрана 12,7 случаи/1000 пациенти-години $p=0,017$
- значително намалување на апсолутниот ризик од општа смртност: метформин 13,5 случаи/1000 пациенти - години, само контролирана исхрана 20,6 случаи/1000 пациенти- години, ($p=0,011$) и во споредба со комбинирана сулфонилуреа и монотерапија со инсулин 18,9 случај/1000 пациенти- години, ($p=0,021$);
- значително намалување на апсолутниот ризик од инфаркт на миокардот: метформин 11 случаи/1000 пациенти- години, само контролирана исхрана 18 случаи/1000 пациенти- години, ($p=0,01$).

Метформинот користен како втора линија на терапија во комбинација со сулфонилуреа не покажал придобивка во поглед на клиничките резултати.

Кај дијабетес тип 1, комбинацијата на метформин и инсулин била применувана кај одредени пациенти, но клиничкото значење на ваквата комбинација не е утврдено.

Педијатриска популација

Контролираните клинички студии кај лимитирана педијатриска популација на возраст 10-16 години кои биле лекувани една година, покажале сличен одговор на контролата на гликемијата како и оној на возрасните.



5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

По орална доза на таблета на метформин хидрохлорид, максималната концентрација во плазмата (C_{max}) се постигнува за 2,5 часа (t_{max}). Апсолутната биорасположливост од една таблета од 500 или 850 mg е приближно 50-60% кај здрави пациенти. По орална доза, неапсорбиралиот дел откриен во фецесот бил 20-30%.

По перорална администрација, апсорпцијата на метформин е некомплетна и склона кон сатурација. Се смета дека фармакокинетиката на апсорпцијата на метформинот не е линеарна.

Во вообичаените дози и распоредите за дозирање, постојани плазматски концентрации се постигнуваат во рок од 24 до 48 часа и обично истите се помали од 1 микрограм/ml. Во контролирани клинички студии, максималните плазматски нивоа на метформин (C_{max}) не надминуваат 5 микрограми/ml, дури и при максимални дози.

Храната го намалува степенот на апсорпција и малку ја одложува апсорпцијата на метформинот. По администрација на таблета од 850 mg, забележани биле 40% пониска плазматска концентрација, 25% намалување на AUC (простор под кривата) и 35 минутно продолжување на времето до највисока плазматска концентрација. Клиничкото значење на овие наоди не е познато.

Дистрибуција:

Врзувањето за плазматските протеини е незначително. Метформинот се разградува во еритроцити. Највисоката вредност во крвта е пониска од максималната вредност во плазма и се појавува во приближно исто време. Црвените крвни зрнца најверојатно претставуваат секундарен оддел за дистрибуција. Средниот волумен на дистрибуција (V_d) се движи помеѓу 63-276 l.

Метаболизам:

Метформинот се излучува непроменет во урината. Кај човекот не се откриени никакви метаболити.

Елиминација:

Реналниот клиренс на метформин е >400 ml/min, што укажува на тоа дека метформинот се елиминира со гломеруларна филтрација и тубуларна секреција. По перорална доза, полуживотот на терминална елиминација е приближно 6,5 часа.

Кога реналната функција е нарушена, реналниот клиренс се намалува пропорционално со оној на креатининот и така полуживотот на елиминација се продолжува, што води до зголемени нивоа на метформин во плазма.



Карактеристики кај специфични групи на пациенти

Ренално нарушување

Постојат малку достапни податоци кај пациенти со умерена ренална инсуфициенција и не може да се направи сигурна процена на системската изложеност на метформин во оваа подгрупа во споредба со пациенти со нормална ренална функција. Затоа прилагодувањето на дозата треба да се направи откако ќе се разгледа клиничката ефикасност/подносливост (види дел 4.2).

Педијатриска популација:

Студија на единечна доза: после единечни дози на метформин хидрохлорид 500 mg, педијатриските пациенти покажале сличен фармакокинетички профил на оној забележан кај здрави возрасни пациенти.

Студија на повеќекратни дози: податоците се ограничени само на една студија. По повторени дози од 500 mg два пати на ден во тек на 7 дена кај педијатриски пациенти, максималната вредност на плазматските концентрации (C_{max}) и системската изложеност (AUC_{0-t}) биле намалени за приближно 33%, односно 40%, во споредба со возрасни со дијабетес кои примале повторени дози од 500 mg два пати на ден во текот на 14 дена. Бидејќи дозата поединечно се прилагодува врз основа на контролата на гликемијата, тоа има ограничено клиничкото значење.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Претклиничките податоци не откриваат посебни опасности за човекот врз основа на конвенционалните студии на фармаколошката безбедност, токсичноста на повторливата доза, генотоксичноста, канцерогениот потенцијал, токсичноста при репродукција.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси:

Јадро:

Повидон К-30

Колоидна безводна силика

Магнезиум стеарат

Обвивка

Opadry Y-1-7000 H (бела):

Хипромелоза (E464)

Титан диоксид (E171)

Макрогол 400

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо

6.3 Рок на траење

3 години



6.4 Начин на чување

Нема посебни упатства за чување.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

30 филм-обложени таблети во прозирен или бел непрозирен (PVC/PVDC//Al) блистер пакување.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали

Неискористениот лек или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со националните прописи.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ПЛИВА Д.О.О.Е.Л Скопје
Никола Парапунов бб 1000 Скопје
Р. Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

јануари 2019 година

