

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

METFORMIN / МЕТФОРМИН 500 mg филм-обложена таблета
METFORMIN / МЕТФОРМИН 850 mg филм-обложена таблета
METFORMIN / МЕТФОРМИН 1000 mg филм-обложена таблета

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 филм-обложена таблета содржи 500 mg метформин хидрохлорид.
1 филм-обложена таблета содржи 850 mg метформин хидрохлорид.
1 филм-обложена таблета содржи 1000 mg метформин хидрохлорид.

Ексципиенси

За целосна листа на ексципиенси види точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложена таблета

МЕТФОРМИН таблетите од 500 mg се еднолични, округли, биконвексни, бели филм-обложени таблети.

МЕТФОРМИН таблетите од 850 mg се еднолични, долгнавести, биконвексни, бели филм-обложени таблети.

МЕТФОРМИН таблетите од 1000 mg се еднолични, овални, биконвексни, бели филм-обложени таблети, со разделна линија на двете страни и со фацета.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Третман на дијабетес мелитус тип 2, особено кај гојазни пациенти, во случај кога пропишаната диета и вежби, не се доволни за соодветна контрола на гликемијата.

- Кај возрасни, Метформин филм-обложените таблети може да се употребуваат како монотерапија или во комбинација со други перорални антидијабетици или во комбинација со инсулин.
- Кај деца почнувајќи од 10 годишна возраст и адолесценти, Метформин филм-обложените таблети може да се употребуваат како монотерапија или во комбинација со инсулин.



Handwritten signature or mark.

Забележано е намалување на дијабетични компликации кај возрасни гојазни пациенти со тип 2 дијабетес мелитус третирани со метформин како лек од прв избор, по неуспех со диета (видете 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 перорални антидијабетици

Вообичаено почетно дозирање на метформин хидрохлорид е 500 mg или 850 mg, 2 до 3 пати на ден за време или после оброк.

По 10 до 15 дена дозата треба да биде се прилагоди врз основа на концентрацијата на глукоза во крвта. Постепено зголемување на дозата доведува до подобра гастроинтестинална подносливост.

Максимална препорачана доза на метформин хидрохлорид е 3 g на ден, земена во 3 поделени дози.

Ако е потребно да се направи премин од друг перорален антидијабетик: претходната антидијабетична терапија се прекинува и се започнува со метформин според дозирањето препорачано погоре.

Комбинација со инсулин

Метформин и инсулин може да се употребуваат во комбинирани терапија за да се постигне подобра контрола на гликемијата. Метформин хидрохлорид се применува со вообичаена почетна доза од 500 mg или 850 mg, 2 до 3 пати на ден, додека дозата на инсулин се прилагодува врз основа на мерењата на глукозата во крвта.

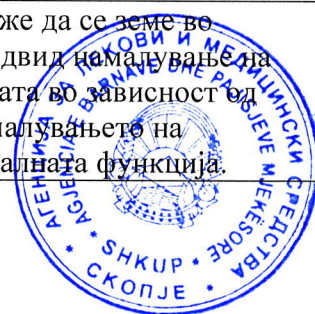
Постари лица

Поради можноста за намалена ренална функција кај постари пациенти, потребно е прилагодување на дозата на метформин во зависност од реналната функција. Неопходни се постојани проверки на реналната функција (видете дел 4.4).

Нарушена ренална функција

Вредноста на GFR треба да се провери пред започнување на третман со лекови кои содржат метформин, и потоа да се проверува најмалку еднаш годишно. Кај пациенти со зголемен ризик од понатамошна прогресија на реналното нарушување и кај постари пациенти, реналната функција треба почесто да се проценува, на пример на секои 3-6 месеци.

GFR (mL/min)	Вкупна максимална дневна доза (да се подели на 2-3 дневни дози)	Дополнителни забелешки
60-89	3000 mg	Може да се земе во предвид намалување на дозата во зависност од намалувањето на реналната функција.



45-59	2000 mg	Пред започнување на третманот со метформин, треба да се разгледаат факторите кои може да го зголемат ризикот од лактична ацидоза (видете дел 4.4). Почетната доза е најмногу половина од максималната доза.
30-44	1000 mg	
<30	-	Метформинот е контраиндициран.

Педијатриска популација

Монотерапија и комбинација со инсулин

- Метформин филм-обложените таблети може да се употребуваат кај деца почнувајќи од 10 годишна возраст и кај адолесценти.
- Вообичаена почетна доза е 500 mg или 850 mg метформин хидрохлорид еднаш дневно, за време или после оброк.

По 10 до 15 дена дозата треба да се прилагоди врз основа на концентрацијата на глюкоза во крвта. Постепеното зголемување на дозата доведува до подобра гастроинтестинална подносливост. Максимална препорачана доза на метформин хидрохлорид е 2 g на ден, земена во 2 или 3 поделени дози.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност на метформин или на некоја од помошните супстанции на лекот наведена во 6.1.
- Било кој тип на акутна метаболна ацидоза (како лактична ацидоза, дијабетична кетоацидоза).
- Дијабетична прекоматозна состојба.
- Тешка ренална инсуфициенција (GFR < 30 mL/min).
- Акутни состојби кои може да влијаат врз реналната функција како на пример: дехидратација, тешка инфекција, шок.
- Болести кои може да предизвикаат ткивна хипоксија (особено акутна болест или влошување на хронична болест) како: декомпензирана срцева слабост, респираторна слабост, неодамнешен миокарден инфаркт, шок.
- Хепатална инсуфициенција, акутно труење со алкохол, алкохолизам.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Лактична ацидоза

Лактична ацидоза, многу ретка, но сериозна метаболна компликација, најчесто се јавува при акутно влошување на реналната функција или кардиореспираторно



заболување 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, покачена телесна температура или намален внес на течности), употребата на метформин треба привремено да се прекине и се препорачува консултација со здравствен работник.

Кај пациентите кои се третираат со метформин, потребно е внимателно започнување на третманот со лекови кои можат акутно да ја нарушат реналната функција (како што се антихипертензиви, диуретици и НСАИЛ). Други ризик фактори за лактична ацидоза се прекумерно консумирање на алкохол, хепатална инсуфициенција, несоодветно контролиран дијабетес, кетоза, продолжено гладување и секоја состојба поврзана со хипоксија, како и истовремена употреба на лекови кои можат да предизвикаат лактична ацидоза (видете дел 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, астенија и хипотермија проследени со кома. Во случај на сомневање за симптоми, пациентот треба да престане да зема метформин и да побара итна медицинска помош. Дијагностички лабораториски наоди се намалена рН вредност на крвта (< 7.35), зголемено ниво на лактати во плазмата ($> 5 \text{ mmol/L}$) и зголемени анјонска празнина и однос лактати/пирувати.

Ренална функција

GFR треба да се одреди пред почетокот на третманот и редовно во тек на третманот (видете дел 4.2).

Метформин е контраиндициран кај пациенти со $\text{GFR} < 30 \text{ mL/min}$ и треба привремено да се прекине при состојби кои влијаат на реналната функција (видете дел 4.3).

Срцева функција

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

Кај пациенти со акутна и нестабилна срцева слабост, метформин е контраиндициран (видете дел 4.3).

Администрација на контрастни средства кои содржат јод

Интраваскуларната администрација на контрастни средства кои содржат јод може да доведе до нефропатија предизвикана од контрастно средство, која резултира со акумулација на метформин и зголемен ризик од појава на лактична ацидоза.

Употребата на метформин треба да се прекине пред или за време на испитувањето и да не се започне повторно со земање најмалку 48 часа по испитувањето, додека повторно не се провери реналната функција и не се утврди дека е стабилна (видете дел 4.2 и 4.5).



Оперативни зафати

Употребата на метформин треба да се прекине за време на оперативниот зафат под општа, спинална или епидурална анестезија. Терапијата не треба започне порано од 48 часа по зафатот или повторно воведување на перорална исхрана, и додека повторно не се провери реналната функција и не се утврди дека е стабилна.

Педијатриска популација

Пред да се започне со третман со метформин, потребно е да се потврди дијагнозата на тип 2 дијабетес мелитус.

При изведувањето на контролирани клинички студии со траење од една година, не се утврдени никакви ефекти на метформин врз растењето и пубертетот кај деца, но не се достапни податоци за овие параметри при подолготрајна примена.

Затоа се препорачува внимателно следење на ефектите на метформин врз овие параметри кај деца кои се третирани со метформин, особено кај деца пред пубертет.

Деца на возраст помеѓу 10 и 12 години

Само 15 испитаници на возраст од 10 до 12 години биле вклучени во контролирани клинички студии, спроведени кај деца и адолесценти. Иако ефикасноста и безбедноста на метформин кај овие деца не се разликува во однос на ефикасноста и безбедноста кај постари деца и адолесценти, потребна е посебна претпазливост при препишување на лекот кај деца помеѓу 10 и 12 годишна возраст.

Други предупредувања

Сите пациенти треба да ја продолжат својата диета со правилна распределба на внесувањето на јаглени хидрати во текот на денот. Пациентите со прекумерна телесна тежина треба да продолжат со нивната енергетски-рестриктивна диета.

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

Метформин може да го намали нивото на витамин B_{12} во серумот. Ризикот од ниско ниво на витамин B_{12} се зголемува со зголемување на дозата на метформин, времетраењето на третманот и/или кај пациенти со ризик фактори за кои е познато дека предизвикуваат недостаток на витамин B_{12} . Во случај на сомневање за недостаток на витамин B_{12} (како што е анемија или невропатија), треба да се следи серумското ниво на витамин B_{12} . Периодично следење на витамин B_{12} може да биде неопходно кај пациенти со ризик фактори за недостаток на витамин B_{12} . Терапијата со метформин треба да продолжи онолку долго колку што се толерира и не е контраиндицирана и е обезбеден соодветен корективен третман за недостаток на витамин B_{12} во согласност со сегашните клинички упатства.

Метформин земен како монотерапија никогаш не предизвикува хипогликемија, но мора да се внимава при истовремена употреба во комбинација со инсулин или други орални антидијабетици (на пример сулфонилуреа или меглитиниди).



4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Истовремена употреба која не се препорачува

Алкохол

Алкохолната интоксикација е поврзана со зголемен ризик од лактична ацидоза, особено во случај на гладување, малнутриција или хепатално нарушување.

Контрасни средства кои содржат јод

Употребата на метформин треба да се прекине пред или за време на испитувањето, и да не се започне повторно со земање најмалку 48 часа по испитувањето, додека повторно не се провери реналната функција и не се утврди дека е стабилна (видете дел 4.2 и 4.4).

Комбинации кај кои е потребна претпазливост при употреба

Некои лекови може штетно да влијаат на реналната функција што може да го зголеми ризикот од појава на лактична ацидоза, на пример НСАИЛ, вклучително и селективни инхибитори на циклооксигеназа (COX) II, АКЕ инхибитори, антагонисти на ангиотензин II рецепторите и диуретици, особено диуретици на Хенлеовата петелка. Кога таквите лекови се воведуваат или се употребуваат во комбинација со метформин, потребно е внимателно следење на реналната функција.

Лекови со интринзична хипергликемична активност (пример гликокортикоиди (системски и локално применети) и симпатомиметици)

Потребна е почеста контрола на гликемијата, особено на почетокот на третманот. Доколку е потребно, дозата на метформин треба да се прилагоди за време на терапијата со другиот лек, се до неговото прекинување.

Органски катјонски транспортери (ОКТ)

Метформин е супстрат на двата транспортери ОКТ1 и ОКТ2.

Истовремената употреба на метформин со

- Инхибиторите на ОКТ1 (како што е верапамил) може да ја намали ефикасноста на метформин.
- Индукторите на ОКТ1 (како што е рифампицин) може да ја зголеми гастроинтестиналната апсорпција и ефикасноста на метформин.
- Инхибиторите на ОКТ2 (како што се циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, исавуконазол) може да ја намали реналната елиминација на метформин и на тој начин да доведе до зголемување на концентрацијата на метформин во плазмата.
- Инхибиторите на ОКТ1 и ОКТ2 (како што се кризотиниб, олапариб) може да ја промени ефикасноста и реналната елиминација на метформин.

Затоа, се препорачува претпазливост, особено кај пациенти со ренално нарушување, кога овие лекови се употребуваат истовремено со метформин, бидејќи концентрацијата на метформин во плазмата може да се зголеми. Доколку е потребно, може да се земе во предвид прилагодување на дозата на метформин.



бидејќи инхибиторите/индукторите на ОКТ може да ја променат ефикасноста на метформин.

4.6 Фертилитет, бременост и доене

Бременост

Неконтролираната хипергликемија во периодот околу забременувањето и за време на бременоста е поврзана со зголемен ризик од конгенитални абнормалности, губење на плодот, хипертензија предизвикана од бременост, прееклампсија и перинатален морталитет. Важно е, во тек на бременоста, колку што е можно да се одржува нивото на глукоза во крвта во нормални граници, за да се намали ризикот од несакани исходи за мајката и нејзиното дете, поврзани со хипергликемија.

Метформин ја минува плацентата во концентрации кои може да се високи колку и концентрациите на мајката.

Бројните податоци од примена на метформин кај бремени жени (повеќе од 1000 изложувања), врз основа на регистрираните кохорт студии и објавени податоци (мета анализи, клинички студии и регистри) не покажуваат зголемен ризик од конгенитални абнормалности и фето/неонатална токсичност по изложување на метформин во периодот околу забременувањето и за време на бременоста.

Постојат лимитирани и недоволни докази за долготрајниот ефект на метформин врз тежината кај деца изложени во матката. Метформин не влијае врз моторниот и социјалниот развој до 4 годишна возраст кај деца изложени за време на бременоста, иако податоците за долготрајниот исход се ограничени.

Доколку е клинички потребно, за време на бременост и периодот околу забременувањето употребата на метформин може да се земе во предвид како дополнително или алтернатива на инсулин.

Доене

Метформин се излачува во хуманото млеко. Не биле забележани несакани дејства кај новороденчиња/доенчиња. Како и да е, поради лимитирани податоци, не се препорачува доене за време на третманот со метформин.

Одлуката дали да се прекине со доењето треба да се направи земајќи ги во предвид користа од доењето и потенцијалниот ризик од несакани дејства врз детето.

Фертилитет

Плодноста на машките или женските стаорци била непроменета при употреба на метформин во дози високо како 600 mg/kg/ден, што е околу три пати поголема од максималната препорачана дневна доза за луѓе, врз основа на телесната маса.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини



Метформин како монотерапија не предизвикува хипогликемија и затоа нема никаков ефект врз способноста возење или за ракување со машини.

Сепак, пациентите треба да бидат предупредени за можен ризик од хипогликемија кога метформин се употребува во комбинација со други антидијабетици (на пример сулфонилуреа, инсулин или меглитиниди).

4.8 Несакани дејства

За време на почетокот на третманот, најчестите несакани дејства се гадење, повраќање, дијареа, абдоминална болка и губење на апетит, кои исчезнуваат спонтано во најголемиот број случаи. За да се спречат, се препорачува метформин да се употребува во 2 или 3 дневни дози и дозите постепено да се зголемуваат.

При третман со метформин, може да се појават следниве несакани дејства, класифицирани според честотата на нивното јавување: многу чести $>1/10$; чести $>1/100$, $<1/10$; помалку чести $>1/1,000$, $<1/100$; ретки $>1/10,000$, $<1/1,000$; многу ретки $<1/10,000$.

Во секоја група, несаканите дејства се претставени како што се намалува сериозноста.

Нарушувања на метаболизмот и исхраната

Чести:

- Намалување/недостаток на витамин Б12 (видете дел 4.4).

Многу ретки:

- Лактична ацидоза (видете дел 4.4.)

-

Нарушувања на нервен систем

Чести:

- Нарушувања на вкусот

Нарушувања на гастроинтестинален систем

Многу чести:

- Гастроинтестинални нарушувања како гадење, повраќање, дијареа, абдоминални болки и губиток на апетит. Овие несакани дејства се појавуваат најчесто на почеток на терапијата и исчезнуваат спонтано во најголемиот број случаи. За нивна превенција, се препорачува метформин да се зема во 2 или 3 дневни дози, за време или после оброк. Бавно зголемување на дозата може да ја подобри гастроинтестиналната толеранција.

Хепатобилилијарни нарушувања

Многу ретки:

- Изолирани случаи на абнормалности на хепаталните функционални тестови или хепатитис кој се повлекува со прекинување на метформин.



Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Многу ретки:

- Кожни реакции како еритема, пруритус, уртикарија

Педијатриска популација

Во публикуваните и постмаркетиншките податоци и во контролираните клинички студии кај лимитирана педијатриска популација од 10-16 годишна возраст, третирани во текот на една година, пријавените несакани дејства по природа и тежина се слични како оние кај возрасни.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот 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

Не е забележана хипогликемија при дози на метформин хидрохлорид до 85 g, иако во такви услови има појава на лактична ацидоза. Големо предозирање со метформин или придружни ризици, може да доведат до лактична ацидоза. Лактичната ацидоза е ургентна медицинска состојба и мора да се лекува во болница. Најдобар начин за отстранување на лактатите и метформинот е хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Лекови кои го намалуваат нивото на глюкоза во крвта. Бигваниди

АТС код: A10BA02

Механизам на дејство

Метформин е бигванид со антихипергликемичен ефект, намалувајќи ја и базалната и постпрандијалната хипергликемија. Не стимулира секреција на инсулин и затоа не предизвикува хипогликемија.

Метформин ја намалува базалната хиперинсулинемија, а во комбинација со инсулин ја намалува потребата од инсулин.

Антихипергликемичниот ефект на метформин се одвива преку повеќе механизми:



Метформин ја намалува хепаталната продукција на глукоза.

Метформин го олеснува периферното превземање и искористување на глукозата, делумно преку зголемување на инсулинската активност. Метформин влијае врз искористувањето на глукозата во цревата: се зголемува апсорпцијата од циркулацијата и се намалува апсорпцијата од храната. Дополнителните механизми кои се припишуваат на цревата вклучуваат зголемување на ослободувањето на пептид 1-сличен на глугагон (GLP-1) и намалување на ресорпцијата на жолчна киселина. Метформин влијае врз цревната микрофлора.

Метформин може да го подобри липидниот профил кај хиперлипидемични пациенти.

Во клиничките студии, употребата на метформин била поврзана со стабилна телесна тежина или благо намалување на телесната тежина.

Метформин е активатор на аденозин монофосфат-протеин-киназата (АМПК) и го зголемува транспортниот капацитет на сите типови на мембрански глукозни транспортери (GLUT) познати до денес.

Клиничка ефикасност:

Проспективната рандомизирана студија (UKPDS) ги потврдува долготрајните придобивки од интензивната контрола на глукозата во крвта кај возрасни пациенти со тип 2 дијабет.

Анализите од резултатите кај пациенти со прекумерна тежина третирани со метформин по неуспех на диетата покажале:

- сигнификантно редукција на апсолутен ризик на било која компликација поврзана со дијабетес кај метформинската група (29.8 случаи/1000 пациенти-годишно) во однос на третман само со диета (43.3 случаи/1000 пациенти-годишно), $p=0.0023$, и во однос на групите на комбинирана сулфонилуреа и инсулин монотерапија (40.1 случаи/1000 пациенти годишно), $p=0.0034$;
- сигнификантна редукција на апсолутен ризик на mortalитет поврзан со дијабетот: метформин 7.5 случаи/1000 пациенти-годишно, само со диета 12.7 случаи/1000 пациенти-годишно, $p=0.017$;
- сигнификантна редукција на апсолутен ризик на вкупен mortalитет: метформин 13.5 случаи/1000 пациенти-годишно во однос само на диета 20.6 случаи/1000 пациенти-годишно ($p=0.011$), и во однос на групите на комбинирана сулфонилуреа и инсулин монотерапија 18.9 случаи/1000 пациенти-годишно ($p=0.021$);
- сигнификантна редукција на апсолутен ризик од миокарден инфаркт: метформин 11 случаи/1000 пациенти-годишно, во однос само на диета 18 случаи/1000 пациенти-годишно ($p=0.01$)

Кога метформин се употребува како лек од втор избор во комбинација со сулфонилуреа, не покажува придобивки во однос на клиничкиот исход. Кај тип 1 дијабет, комбинација на метформин и инсулин, била користена кај селектирани пациенти, но не биле потврдени клинички придобивки.

Педијатриска популација



Контролираните клинички студии кај лимитирана педијатриска популација од 10-16 годишна возраст третирана во текот на една година покажале сличен одговор во гликемиската контрола како онаа кај возрасни.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

После перорална доза на метформин хидрохлорид таблета, максималната плазматска концентрација (C_{max}) се постигнува за околу 2.5 часа (t_{max}). Апсолутна биорасположивост на метформин хидрохлорид од 500 mg или 850 mg таблета е приближно 50-60% кај здрави лица. По перорална доза, нересорбираната фракција која се појавува во фецес е 20-30%.

По перорална администрација, апсорпцијата на метформин е заситена и нецелосна. Се претпоставува дека фармакокинетиката на апсорпцијата на метформин е нелинеарна.

Во препорачани дози на метформин и шема на дозирање, плазма концентрациите во рамнотежна состојба се постигнуваат во текот на 24 до 48 часа и воглавно се помали од 1 $\mu\text{g/ml}$. Во контролирани клинички студии, максималните плазматски нивоа на метформин (C_{max}) не преминуваат 5 $\mu\text{g/ml}$, дури и при максимални дози.

Храната го намалува степенот и благо ја одложува апсорпцијата на метформин.

По перорална администрација на 850 mg таблета, забележани се намален пик на плазма концентрацијата за 40%, намалена е AUC (површина под крива) за 25% и 35 минутно продолжување на времето до пикот во плазма концентрацијата. Клиничката релевантност на овие наоди не е позната.

Дистрибуција

Врзувањето за плазма протеините е занемарливо. Метформин партицира во еритроцитите. Пикот во крвта е понизок од плазма пикот и се појавува скоро во исто време. Црвените крвни клетки, најверојатно претставуваат секундарен компартмент на дистрибуција. Просечниот волумен на дистрибуција (V_d) е меѓу 63-276 l.

Метаболизам

Метформин се екскретира непроменет во урината. Не се идентификувани метаболити кај луѓе.

Елиминација

Реналниот клиренс на метформин е $>400 \text{ ml/min}$, што укажува дека метформин се елиминира со гломеруларна филтрација и тубуларна секреција. По перорална доза, терминалниот полуживот на елиминација е околу 6.5 часа.

Кога реналната функција е нарушена, реналниот клиренс е намален пропорционално на креатининот и полуживот на елиминација е продолжен доведувајќи до покачени вредности на метформин во плазмата.

Карактеристики на специфични групи на пациенти



Ренално нарушување

Достапните податоци кај лица со умерена ренална инсуфициенција се ограничени и не може да се направи сигурна проценка на системската изложеност на метформин во оваа подгрупа во споредба со лица со нормална ренална функција. Поради тоа, прилагодување на дозата треба да се направи врз основа на клиничката ефикасност/ подносливост (видете дел 4.2).

Педијатриска популација

Студија на еднократно дозирање: По еднократна доза на метформин хидрохлорид 500 mg кај педијатриски пациенти покажан е сличен фармакокинетички профил како и кај здрави возрасни индивидуи.

Студија на повеќекратно дозирање: Податоците се само од една студија. По повторување на дозата од 500 mg два пати дневно за 7 дена кај педијатриски пациенти пикот на плазма концентрацијата (C_{max}) и системската експозиција (AUC_{0-t}) се намалени околу 33% и 40%, во споредба со возрасни дијабетичари кои земале повеќекратни дози од 500 mg два пати дневно за 14 дена. Бидејќи дозата индивидуално се титрира во зависност од гликемијата, овие податоци имаат лимитирана клиничка важност.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста

Предклиничките податоци не укажуваат на специјални штетни ефекти кај луѓето врз основа на конвенционалните студии за безбедност, фармакологија, токсичност по повеќекратно дозирање, генотоксичност, канцероген потенцијал и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Филм-обложени таблети 500 mg

Микрокристална целулоза, коповидон, силициум диоксид колоиден безводен, магнезиум стеарат, хипромелоза, макрогол 6000, талк, титан диоксид.

Филм-обложени таблети 850 mg

Талк, магнезиум стеарат, хипромелоза, макрогол 6000, титан диоксид, микрокристална целулоза.

Филм-обложени таблети 1000 mg

Микрокристална целулоза, коповидон, силициум диоксид колоиден безводен, магнезиум стеарат, хипромелоза, макрогол 6000, талк, титан диоксид.

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.



6.3 Рок на траење

3 години во оригинално пакување.

Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригиналното пакување.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Кутија со 30 филм-обложени таблети од 500 mg (блистер 3 x 10)/кутија).

Кутија со 30 филм-обложени таблети од 850 mg (блистер 3 x 10)/кутија).

Кутија со 30 филм-обложени таблети од 1000 mg (пластичен контејнер/кутија).

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување и друго ракување

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпаден материјал треба да се отстранат во согласност со локалните барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

Кутија со 30 филм-обложени таблети од 500 mg; 11-1961/6

Кутија со 30 филм-обложени таблети од 850 mg; 11-1962/2

Кутија со 30 филм-обложени таблети од 1000 mg; 11-1963/2

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ/ ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Метформин филм-обложени таблети 500 mg x 30; 19.06.2006/03.11.2016

Метформин филм-обложени таблети 850 mg x 30; 19.06.2006/03.11.2016

Метформин филм-обложени таблети 1000 mg x 30; 19.06.2006/03.11.2016

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јуни 2023

