

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

СИОФОР® 1000, 1000 mg, филм-обложени таблети

INN: Metformin

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 1000 mg метформин хидрохлорид што одговара на 780 mg метформин.

За целосната листа на ексципиенси видете во делот 6.1

3.1 ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета

Бела, долгнавеста филм-обложена таблета со засек на едната страна и делбена линија на другата страна.

Таблетата може да се подели на еднакви дози.

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 даваат адекватна контролата на гликемијата.

- Кај возрасни, СИОФОР 1000 може да се користи како монотерапија или во комбинација со други орални антидијабетици или во комбинација со инсулин.
- Кај деца од и над 10 годишна возраст и адолесценти, СИОФОР 1000 може да се користи како монотерапија или во комбинација со инсулин.

Забележана е редукција на дијабетичните компликации кај возрасни гојазни пациенти со тип 2 дијабет, третирани со метформин хидрохлорид како примарна терапија по диететски режим кој не дал резултати (видете во делот 5.1).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни со нормана ренална функција ($GFR \geq 90$ ml/min)

Монотерапија и комбинација со други орални антидијабетици

Вообичаена почетна доза е 500 mg или 850 mg метформин хидрохлорид 2 до 3 пати на ден за време или после оброк.

По 10 до 15 дена, дозата треба да биде прилагодена врз основа на мерењата на гликозата во крвта. Постепено зголемување на дозата може да придонесе за подобра гастроинтестинална подносливост.



Кај пациенти кои примаат дози на метформин хидрохлорид (2 до 3 грама на ден), можно е да се заменат со две филм-обложени таблети метформин хидрохлорид од 500 mg со една филм-обложена таблета СИОФОР 1000.

Максималната препорачана доза на метформин хидрохлорид е 3 г на ден, земена како три одделни дози.

Ако е потребно да се направи замена од друг орален антидијабетик: се прекинува со употребата на другиот лек и се започнува со терапија со метформин хидрохлорид според погоре наведеното дозирање..

Комбинација со инсулин:

Метформинот и инсулинот може да се користат во комбинирана терапија за да се постигне подобра контрола на гликозата во крвта. Метформин хидрохлорид се применува со вообичаена почетна доза од 500 mg или 850 mg 2 или 3 пати на ден, додека дозата на инсулин се се прилагодува според мерењата на гликоза во крвта.

Постари пациенти

Поради можноста за намалена ренална функција кај постарите пациенти, потребно е прилагодување на дозата на метформин на основа на реналната функција. Неопходни се редовни проверки на реналната функција (видете во делот 4.4).

Ренално нарушување:

Потребна е проценка на стапката на гломеруларна филтрација (GFR) пред да се започне со терапија со лекови кои содржат метформин и најмалку еднаш годишно по започнувањето на терапијата. Кај пациенти со зголемен ризик од прогресија на реналното нарушување и кај постари лица, реналната функција треба да се проверува почесто, на пр. на секои 3-6 месеци.

GFR ml/min	Вкупна максимална дневна доза (поделена во 2 до 3 дневни дози)	Дополнителни препораки
60-89	3000 mg	Редукција на дозата во случај на опаѓање на реналната функција
45-59	2000 mg	Фактори кои можат да го зголемат ризикот од лактатна ацидоза (види дел 4.4) мора да се земат во предвид пред да се започне терапијата со метформин. Почетната доза може да биде најмногу половина од максималната доза.
30-44	1000 mg	
<30	-	Метформин е

*Педијатриска популација***Монотерапија и комбинација со инсулин:**

- Сиофор 1000 може да се користи кај деца почнувајќи од и над 10 годишна возраст и кај адолесценти.
- Вообичаената почетна доза е 500 mg или 850 mg метформин хидрохлорид еднаш дневно, земена за време на или после оброк.

По 10 до 15 дена дозата треба да биде прилагодена врз основа на концентрацијата гликозата во крвта. Постепеното зголемеување на дозата може да ја подобри гастроинтестиналната подносливост. Максималната препорачана доза на метформин хидрохлорид е 2 г на ден, земена како 2 или 3 одделни дози.

Начин на употреба

Орална употреба.

Забелешка: филм-обложените таблети може алтернативно да се поделат на половини за да се добие метформин-хидрохлорид во доза од 500 mg.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност на активната супстанца или на било кој од ексципиенсите наведено во делот 6.1..
- Било кој тип метаболичка ацидоза (како што е лактатна ацидоза, дијабетична кетоацидоза).
- Дијабетична пред-кома.
- Тешка ренална инсуфициенција (GFR<30ml/min)
- Акутни состојби со потенцијал да ја променат реналната функција, како на пример: дехидрација, тешка инфекција, шок
- Болести кои може да предизвикаат тивна хипоксија (особено акутни болести или влошување на хронична болест) како на пример: декомпензирана срцева инсуфициенција, респираторна инсуфициенција, неодамнешен миокардијален инфаркт, шок.
- Хепатална инсуфициенција, акутно труење со алкохол, алкохолизам.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребаЛактатна ацидоза:

Лактатната ацидоза е многу ретка, но сериозна метаболичка компликација која најчесто се јавува при акутно влошување на реналната функција, кардиореспираторно заболување или сепса. Акумулација на метформин се јавува при акутно влошување на реналната функција и го зголемува ризикот од лактатна ацидоза.

Во случај на дехидрација (тешка дијареа или повраќање, треска или намален внес на течности), терапијата со метформин треба да биде привремено прекината и се препорачува да се контактира здравствен работник.



Третманот со лекови што може акутно да ја нарушат реналната функција (како што се антихипертензиви, диуретици и НСАИЛ) треба да се започне со претпазливост кај пациенти на терапија со метформин. Други ризик фактори за лактатна ацидоза вклучуваат прекумерно внесување на алкохол, хепатална инсуфициенција, несоодветно контролиран дијабетес, кетоза, продолжено гладување и било која состојба поврзана со хипоксија, како и истовремена употреба на лекови кои можат да предизвикаат лактатна ацидоза (видете во деловите 4.3 и 4.5).

Пациенти и/или негувателите треба да бидат информирани за ризикот од лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза се карактеризира со ацидозна диспнеја, абдоминална болка, грчеви во мускулите, астенија и хипотермија проследена со кома. Во случај на сомневање за овие симптоми, пациентот треба да ја прекине употребата на метформин и да побара итна медицинска помош. Дијагностичките лабораториски наоди се намалена рН на крвта ($< 7,35$), зголемена концентрација на лактат во плазмата ($> 5\text{mmol/L}$), зголемен анјонски јаз и сооднос на лактат/пируват.

Пациенти со познати или сомнителни митохондријални заболувања

Кај пациенти со познати митохондријални заболувања како што се митохондријална енцефалопатија со млечна ацидоза и синдром на епизоди слични на мозочен удар (MELAS) и мајчински наследен дијабетес и глувост (MIDD), метформин не се препорачува поради ризик од егзацербација на млечна ацидоза и невролошки компликации што може да доведат до влошување на болеста.

Во случај на знаци и симптоми што укажуваат на MELAS синдром или MIDD по земањето на метформин, третманот со метформин треба веднаш да се прекине и да се изврши итна дијагностичка евалуација.

Ренална функција:

GFR треба да се утврди пред почеток на терапијата и редовно да се проверува понатаму, видете во делот 4.2.

Метформин е контраиндициран кај пациенти со $\text{GFR} < 30\text{ml/min}$ и треба привремено да се исклучи во случај на состојби кои ја нарушуваат реналната функција, видете во делот 4.3.

Срцева функција

Пациентите со срцева инсуфициенција имаат зголемен ризик од хипоксија и ренална инсуфициенција.

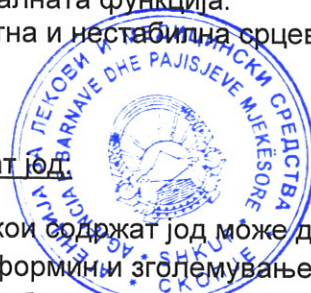
Кај пациенти со стабилна хронична срцева инсуфициенција, можна е примена на метформин со редовна контрола на срцевата и реналната функција.

Метформин е контраиндициран кај пациенти со акутна и нестабилна срцева инсуфициенција (видете во делот 4.3)

Администрација на контрастни средства кои содржат јод.

Интраваскуларна примена на контрастни средства кои содржат јод може да доведе до нефропатија, која резултира со акумулација на метформин и зголемување на ризикот од лактатна ацидоза. Употреба на метформин треба да биде прекинета пред или за време на снимањето и не треба повторно да се воведо најмалку 48 часа по администрацијата на контрастниот агент кој содржи јод, откако реналната функција е ревалуирана и утврдено е дека е стабилна, видете во деловите 4.2 и 4.5.

Операција:



Третманот со метформин треба да се прекине за време на операција која подразбира употреба на општа, спинална или епидурална анестезија и не треба повторно да се користи најмалку 48 часа по операција или по потполното воспоставување на внес на храна по орален пат и тоа само ако реналната функција е реevaluирана и утврдено е дека е стабилна.

Педијатриска популација:

Потребно е дијагнозата на тип 2 дијабетес мелитус да биде потврдена пред да се започне со третман со метформин.

Не се детектирани ефекти на метформинот врз растењето и пубертетот за време на контролираните клинички студии во траење од една година, но нема расположиви долгорочни податоци за овие специфични точки. Затоа се препорачува внимателно следење на ефектите на метформинот врз растот и пубертетот, особено кај деца кои се пред пубертет.

Деца на возраст меѓу 10-12 години

Само 15 субјекти на возраст од 10 до 12 години биле вклучени во контролираните клинички студии спроведени кај деца и адолесценти. Иако ефикасноста и безбедноста на метформин кај деца под 12 години не се разликувале во однос на ефикасноста и безбедноста кај постари деца и адолесценти, потребна е особена претпазливост при препишување на метформин кај деца помеѓу 10 и 12 годишна возраст.

Останати предупредувања:

Сите пациенти треба да ја продолжат својата диета со соодветно внесување на јаглехидрати во текот на денот. Пациентите со прекумерна тежина треба да продолжат со нивната строго контролирана диета.

Вообичаените лабораториски тестови за мониторинг на дијабетесот треба да се вршат редовно.

Метформин може да ги намали серумските концентрации на витамин Б12. Ризикот од ниски концентрации на витамин Б12 се зголемува со зголемување на дозата на метформин, времетраењето на третманот и/или кај пациенти со фактори на ризик за кои е познато дека предизвикуваат недостаток на витамин Б12. Во случај на сомневање за дефицит на витамин Б12 (како што е анемија или невропатија), треба да се следат серумските концентрации на витамин Б12. Периодично следење на витамин Б12 може да биде неопходно кај пациенти со фактори на ризик за дефицит на витамин Б12. Терапијата со метформин треба да се продолжи онолку долго колку што се толерира и не е контраиндицирана, а соодветен корективен третман за дефицит на витамин Б12 се обезбедува во согласност со тековните клинички упатства.

Метформин сам по себе никогаш не предизвикува хипогликемија, но меѓутоа потребно е внимание со комбинација со инсулин или други орални антидијабетици (пр. деривати на сулфонилуреја или меглитиниди).



4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Не се препорачува истовремена употреба:

Алкохол:

Интоксикацијата со алкохол е поврзана со зголемување на ризикот од појава на лактатна ацидоза, посебно за време на пост, неухранетост или нарушување на црниот дроб.

Контрастни агенсии кои содржат јод:

Третманот со метформин треба да се прекине пред или за време на снимањето со контрастни агенсии и да не се воведува повторно најмалку 48 часа по снимањето, по извршена реevalуација на реналната функција и утврдено е дека таа е стабилна, видете во деловите 4.2 и 4.4.

Комбинации кои наметнуваат потреба од претпазливост при употребата:

Некои лекови може негативно да влијаат на реналната функција што може да го зголеми ризикот од лактатна ацидоза, пр. НСАИЛ, вклучително со инхибитори на селективна цикло оксигеназа (COX) II, ACE инхибитори, антагонисти на ангиотензин II рецепторот и диуретици, особено диуретици на Хенлеова петелка. Кога се започнува или се користи терапија со ваквите лекови во комбинација со метформин, потребно е дополнително следење на реналната функција.

Лекови со внатрешна хипергликемична активност (како глукокортикоиди (системска и локална примена) и симпатомиметици).

Потребна е почеста контрола на концентрацијата на гликоза во крвта, особено на почетокот на терапијата. Доколку е потребно, дозата на метформин треба да се прилагоди за време на терапија со овие лекови, како и по прекинет на нивната употреба.

Органско катјонски транспортери (ОСТ)

Метформин е супстрат на двата транспортера ОСТ 1 и ОСТ 2.

Истовремена примена на метформин со:

- инхибитор на ОСТ1 (како што е верапамил) може да ја намали ефикасноста на метформинот
- индуктор на ОСТ 1 (како што е рифампицин) може да ја зголеми гастроинтестиналната ресорпција и ефикасност на метформинот.
- инхибитор на ОСТ2 (како што е циметидин, долутегавир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) може да ја намали реналната елиминација на метформин и ова може да доведе до зголемување на концентрацијата на метформин во плазмата.
- инхибитор на двата ОСТ1 и ОСТ2 транспортери (како што се кризотиниб, олапариб) може да ја промени ефикасноста и реналната елиминација на метформинот.

Поради тоа, потребна е претпазливост, особено кај пациенти со ренално нарушување, кога овие лекови се применуваат истовремено со метформин, бидејќи концентрацијата на метформин во плазмата може да се зголеми. Доколку е потребно, прилагодување на дозата на метформин може да се земе во предвид, поради тоа што ОСТ инхибиторите/ индукторите може да ја менуваат ефикасноста на метформинот.

4.6 Плодност, бременост и доење

Бременост

Неконтролираниот дијабетес за време на бременоста (гестациски или постојан) се поврзува со зголемен ризик од конгинетални пореметувања и перинатален морталитет.

Ограничените податоци за употребата на метформин кај бремени жени не покажуваат на зголемен ризик од конгенитални пореметувања. Испитувањата кај животните не укажуваат несакани ефекти врз бременоста, ембрионалниот или феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој (видете во делот 5.3).

Кога пациентка планира да забремени или во тек на бременоста, се препорачува дијабетесот да не се третира со Сиофор 1000, туку да се користи инсулин за одржување на концентрацијата на гликоза во крвта колку што е можно поблиску до нормалните граници, за да се намали ризикот од фетални малформации.

Доење

Метформинот се екскретира во хуманото млеко. Не се забележани несакани дејства кај доените новороденчиња/бебиња чии мајки користеле метформин. Сепак, со оглед на тоа што се располага со многу малку податоци, доењето не се препорачува за време на терапија со метформин. Одлуката за прекин доењето треба да се донесе земајќи ги во предвид користа од доењето и потенцијалниот ризик од несаканите дејства кај детето

Фертилитет

Немало промени на фертилитетот кај мажјаците и женките стаорци по примени високи дози метформин, како што е 600 mg/kg/ ден, што е апроксимативно три пати повеќе од максимално препорачаната дневна доза за човек, врз основа на споредување на површината на телото.

4.7. Ефекти врз способноста за управување со возила и машини

Метформин како монотерапија не предизвикува хипогликемија и затоа нема или има незначајно влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

Сепак, пациентите треба да бидат предупредени за можен ризик од хипогликемија кога метформин се применува во комбинација со други антидијабетични агенси (пр. деривати на сулфонилуреа, инсулин или меглитинид).

4.8 Несакани дејства

Во текот на почетната терапија, најчестите несакани дејства се мачнина, повраќање, дијареа, абдоминална болка, губење на апетит, кои во повеќето случаи поминуваат спонтано. За нивно спречување, се препорачува земање на метформин во 2 или 3 дневни дози со постепено зголемување на дозата.

При третман со метаформин, може да се појават следните несакани дејства со фреквенција дефинирана како што следи:

многу чести ($\geq 1/10$);

чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

невообичаени ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$);

ретки ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$);

многу ретки ($< 1/10000$);



непознато (не може да се процени од достапните податоци).

Во рамките на секоја група на фреквенции, несаканите дејства се претставени со опаѓачка сериозност.

Нарушувања на метаболизмот и исхраната:

Чести:

- Намалување / дефициенција на витамин Б12 (видете во делот 4.4).

Многу ретки:

- Лактатна ацидоза (видете во делот 4.4)

Нарушувања на нервниот систем:

Чести:

- Нарушувања на вкусот

Гастроинтестинални нарушувања:

Многу чести:

- Гастроинтестинални нарушувања како гадење, повраќање, дијареа, абдоминални болки и губиток на апетит. Овие несакани дејства се појавуваат обично на почеток на терапијата и во најголем број случаи спонтано исчезнуваат. За превенција на овие несакани дејства се препорачува дневната доза на метформин да се зема како 2 или 3 дневни дози, за време или после оброк. Бавното покачување на дозата може да ја подобри гастроинтестиналната толерабилност.

Хепатобилијарни нарушувања:

Многу ретки:

- Изолирани случаи на абнормалности на тестовите на хепаталната функција или хепатитис кој се повлекува со прекинување на метформинот

Нарушувања на кожата и субкутаното ткиво:

Многу ретки:

- Кожни реакции како еритем, пруритус, уртикарија

Педијатриска популација

Во публикациите и податоците од пост-маркетиншките истражувања и контролираните клинички студии кај педијатриската популација од 10-16 годишна возраст третирани во текот на една година, пријавените несакани дејства по природа и сериозност се слични како оние пријавени кај возрасните.

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



До висина на доза од 85 г не е забележана појава на хипогликемија, иако во вакви околности има забележано појава на лактатна ацидоза. Високи прекумерни дози на метформин или придружните ризици може да доведат до лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза е ургентна медицинска состојба која мора да се третира во болнички услови. Најдобар начин за отстранување на лактатот и метформинот е хемодијализата.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамиски својства

Фармакотерапевтска група: Лекови кој ја намалуваат гликозата во крвта. бигванидини
АТЦ код А10ВА02

Механизам на дејство

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

Метформин може да делува преку 3 механизми:

- 1). Ја намалува продукција на гликоза во црн дроб со инхибиција на гликонеогенезата и гликогенолизата
- 2). Го зголемува периферното превземање и искористување на гликозата преку зголемување на сензитивноста на инсулин во мускулите
- 3). Ја забавува на интестиналната апсорпција на гликозата.

Метформин ја стимулира интрацелуларната синтеза на гликоген делувајќи на гликоген синтазата. Метформинот го зголемува транспортниот капацитет на сите тековно познати типови на мембрански гликозни транспортери (GLUT)

Фармакодинамиски ефекти

Во клиничките студии, употребата на метформинот била асоцирана било со стабилна телесна тежина или со нејзино скромно намалување.

Кај луѓето, независно од неговото влијание на гликемијата, метформинот има позитивен ефект на метаболизмот на липидите. Ова е демонстрирано при тераписки дози во контролирани среднорочни и долгорочни клинички студии: метформинот доведува до редукција на нивото на вкупниот холестерол, ЛДЛ-холестеролот и нивото на триглицеридите.

Клиничка ефикасност:

Проспективната рандомизирана студија (UKPDS) ја утврдила долгорочната корист од интензивната контрола на гликозата во крвта кај возрасни пациенти со тип 2 дијабет.

Анализите од резултатите кај пациенти со прекумерна тежина, третирани со метформин хидрохлорид, по неуспех само со диета покажале:

- сигнификантно намалување на апсолутниот ризик од било која компликација поврзана со дијабетесот кај групата на метформин хидрохлорид (29,8 настани / 1000 пациент – години) во однос на третманот само со диета (43,3 настани / 1000 пациент – години), $p = 0,0023$, и во однос на групата која примала комбинација на

сулфонилуреа и инсулин монотерапија (40,1 настани / 1000 пациент-години), $p = 0,0034$;

- -сигнификантна редукција на апсоутниот ризик од морталитет поврзан со дијабетот: групата на метформин (7,5 настани / 1000 пациент-години), групата на третман само со диета (12,7 настани / 1000 пациент-години), $p = 0,017$;
- сигнификантна редукција на апсолутен ризик од севкупен морталитет: групата на метформин (13,5 настани / 1000 пациент-години) во однос на групата на третман само со диета (20,6 настани / 1000 пациент-години) $p = 0,011$, и во однос на комбинирана терапија со сулфонилуреа и инсулин монотерапија (18,9 настани / 1000 пациент-години) $p = 0,021$;
- сигнификантна редукција на апсолутниот ризик од монокардијален инфаркт: групата на метформин 11 настани / 1000 пациент-години, во однос на групата на третман само со диета 18 настани / 1000 пациент-години, ($p = 0,01$).

Корисноста според клиничкиот исход не се покажала кога метформин се користи како лек од втор избор, во комбинација со сулфонилуреа

Кај тип 1 дијабет, комбинација на метформин и инсулин е користена кај одредени пациенти, но клиничкиот бенефит од оваа комбинација не е формално етаблиран

Педијатриска популација

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

5.2 Фармакокинетски својства

Ресорпција.

По перорална доза на метформин хидрохлорид максималната плазмена концентрација C_{max} се постигнала за околу 2,5 часа (t_{max}). Апсолутна биорасположливост на метформин хидрохлорид од 500 mg или 850 mg е приближно 50-60% кај здрави субјекти. По перорална доза, нересорбираната фракција излачена со фецесот изнесува 20 – 30%.

По оралната администрација, ресорпцијата на метформин е сатурабилна и непотполна. Се претпоставува дека фармакокинетиката на ресорпција на метформинот не е линеарна.

При употреба на препорачаните дози и интервали на дозирање, стабилните концентрации во плазмата се постигнуваат по 24 до 48 часа и обично се помали од 1 микрограм/ml. Во контролирани клинички студии, максималната концентрација на метформин хидрохлорид во плазмата (C_{max}) не надминале 5 микрограми/ml, дури ни при максимални дози.

Храната го намалува степенот и ја благо ја забавува ресорпцијата на метформин. По администрацијата на доза од 850 mg метформин хидрохлорид, забележани е намалување на највисоката плазма концентрација за 40%, намалување за 25% на површината под кривата и за 35 минути продолжено време до постигнувањето на највисоката концентрација во плазмата. Не е позната клиничка релевантност на овие податоци.

Дистрибуција:

Врзувањето за плазма протеините е занемарливо. Метформин влегува во еритроцитите. Пикот во крвта е понизок од плазмениот пик и се постигнува за приближно исто време. Црвените крвни клетки најверојатно претставуваат втор компартмент на дистрибуција. Средниот волумен на дистрибуција (V_d) е во опсегот помеѓу 63-276 l.

Метаболизам

Метформин хидрохлорид се екскретира непроменет во урината. Кај луѓето не се идентификувани метаболити.

Елиминација:

Реналниот клиренс на метформинот е $>400 \text{ ml/min}$, што индицира дека метформинот се елиминира со гломеруларна филтрација и тубуларна секреција. По перорална доза видливиот терминален елиминациски полуживот е приближно 6,5 часа. При нарушена ренална функција, реналниот клиренс се намалува пропорционално со клиренсот на креатининот, па така и елиминацискиот полуживот е продолжен, доведувајќи до зголемени нивоа на метформин во плазмата.

Карактеристики кај посебни групи на пациенти:

Ренално нарушување

Достапните податоци за субјекти со умерена ренална инсуфициенција се скромни и не може да се направи сигурна проценка на системската изложеност на метформин кај оваа подгрупа во однос на субјектите со нормална ренална функција. Поради тоа, прилагодување на дозата треба да се направи во согласност со клиничката ефикасност и подносливост. (видете во делот 4.2).

Педијатриска популација:

Студија на единечна доза: По еднакратна 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 повторувањето на дозата од 500 mg 2 пати дневно во текот на 7 дена кај педијатриски пациенти, пикот на плазма концентрацијата (C_{max}) и системската експозиција (AUC_{0-t}) се намалени за околу 33% и 40% соодветно, во споредба со возрасни дијабетичари кои земале повеќекратни дози од 500 mg метформин хидрохлорид два пати дневно, во период од 14 дена. Бидејќи дозата се титрира индивидуално, во зависност од гликемиската контрола, овие податоци имаат лимитирана клиничка важност.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Претклиничките податоци за безбедност на лекот не покажуваат посебни ризици за човекот, базирано на конвенционалните фармаколошки студии за безбедноста, токсичноста при повторени дози, генотоксичноста, канцерогениот потенцијал, репродуктивната токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата:

хипромелоза,
повидон,
магнезиум стеарат

Филм-облога:

хипромелоза,



макрогол 6000,
титаниум диоксид (E171).

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

3 години

6.4 Начин на чување

Овој лек не бара посебни предуслови за чување.

6.5 Пакување

Непосредното пакување е блистер: ПВЦ (транспарентен филм)/ алуминиум блистер со 15 филм-обложени таблети.

Надворешно пакување: склопива кутија со 2 блистери, 15 филм-обложени таблети во секој блистер (30 филм-обложени таблети вкупно) и упатство за пациентот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување на производот

Секој неупотребен лек или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните важечки прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

БЕРЛИН-ХЕМИ/ А.МЕНАРИНИ МАКЕДОНИЈА ДООЕЛ СКОПЈЕ,
УЛ. МЕТОДИЈА ШАТОРОВ ШАРЛО БР. 1/2-15, СКОПЈЕ,
Р.С. МАКЕДОНИЈА

8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

11-2286/2

9. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

05.2025

