

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20190420
Разрешение №	63671 / 06-10-2023
BG/MA/MP	/
Одобрение №	/

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сиофор SR 1000 mg, таблетки с удължено освобождаване  
Siofor SR 1000 mg prolonged-release tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 1000 mg метформинов хидрохлорид (metformin hydrochloride), който съответства на 780 mg метформин база (metformin base).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Бели до почти бели овални таблетки с гравирано означение „SR 1000“ от едната страна и гладки от другата страна.

Размери на таблетките: дължина 22,00 mm, ширина 10,50 mm, дебелина 8,90 mm.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет тип 2 при възрастни, особено при пациенти с наднормено тегло, когато само лечението с диета и физически упражнения не водят до адекватен гликемичен контрол. Сиофор SR може да се използва като монотерапия или в комбинация с други перорални антидиабетни средства или с инсулин.

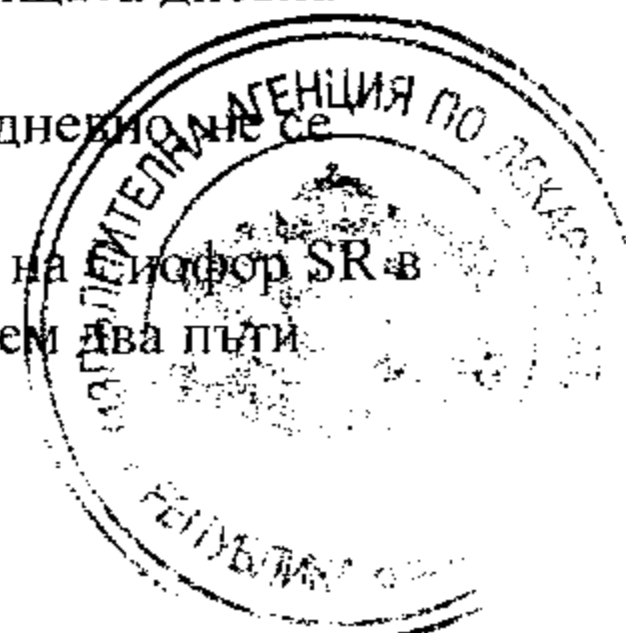
#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

*Възрастни с нормална бъбречна функция ( $GFR \geq 90$  mL/min)*

**Монотерапия при захарен диабет тип 2 и в комбинация с други перорални антидиабетни средства:**

- Терапия трябва да започне с една таблетка Сиофор SR 500 mg веднъж дневно, приемана с вечерното хранене. Препоръчва се корекция на дозата след 10 до 15 дни на база на измерените нива на кръвната захар. Постепенното увеличаване на дозата може да подобри стомашно-чревната поносимост.
- Сиофор SR 1000 mg трябва да се приема веднъж дневно с вечерното хранене в максимална препоръчителна доза от 2 таблетки на ден.
- Сиофор SR 1000 mg е предназначен за поддържаща терапия при пациенти, които понастоящем се лекуват с 1000 mg или 2000 mg метформинов хидрохлорид. При това преминаване дневната доза Сиофор SR трябва да е еквивалентна на настоящата дневна доза метформинов хидрохлорид.
- При пациенти, лекувани с метформинов хидрохлорид в доза над 2000 mg дневно, не се препоръчва преминаването към Сиофор SR.
- Ако не бъде постигнат гликемичен контрол при еднократен дневен прием на Сиофор SR в максимална доза 2000 mg на ден, тогава трябва да се обмисли схема с прием два пъти



дневно, като и двете дози се приемат с храна със сутрешното и вечерното хранене. Ако все още не може да бъде постигнат гликемичен контрол, пациентите могат да преминат към стандартни таблетки метформинов хидрохлорид до максимална доза от 3000 mg дневно.

- В случай на преминаване от друго перорално антидиабетно средство, титрирането трябва да започне със Сиофор SR 500 mg преди преминаване към Сиофор SR 1000 mg.

#### **Комбинация с инсулин**

Метформинов хидрохлорид и инсулин могат да се използват в комбинирана терапия, за да се постигне по-добър контрол на кръвната захар.

Обичайната начална доза е една таблетка Сиофор SR 500 mg веднъж дневно, докато дозата на инсулин се коригира въз основа на измерените нива на кръвната захар.

След титриране на дозата може да се обмисли преминаване към Сиофор SR 1000 mg.

При пациенти, които вече са на комбинирано лечение с метформин и инсулин, дозата на Сиофор SR 1000 mg трябва да бъде еквивалентна на дневната доза таблетки метформин, до максимално 2000 mg, прилаган с вечерното хранене, докато дозата инсулин се коригира въз основа на измерените стойности на кръвната захар.

#### *Старческа възраст*

Поради възможност от понижена бъбречна функция при пациенти в старческа възраст, дозата метформин трябва да се коригира въз основа на бъбречната функция. Необходимо е редовно оценяване на бъбречната функция (вижте точка 4.4).

#### *Бъбречно увреждане*

GFR трябва да се оцени преди началото на лечение с продукти, съдържащи метформин, и поне веднъж годишно след това. При пациенти с повишен риск от по-нататъшна прогресия на бъбречното увреждане и в старческа възраст бъбречната функция трябва да се оценява често, например на всеки 3-6 месеца.

GFR (mL/min)	Обща максимална дневна доза	Допълнителни съображения
60 – 89	2000 mg	Може да се обмисли намаляване на дозата във връзка с влошаващата се бъбречна функция.
45 – 59	2000 mg	Факторите, които могат да повишат риска от лактатна ацидоза (вижте точка 4.4), трябва да бъдат проверени, преди да се обмисли започване на прием на метформин. Началната доза е май-много половина от максималната доза.
30 – 44	1000 mg	
< 30	-	Метформин е противопоказан.

#### *Педиатрична популация*

Поради липса на налични данни Сиофор SR не трябва да се използва при деца.

#### Начин на приложение

Таблетките трябва да се поглъщат цели с вода. Не трябва да се дъвчат или натрошават.

#### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към метформин или към някое от помощните вещества, изчислени в точка 6.1.
- Всякакъв вид остра метаболитна ацидоза (като лактатна ацидоза, диабетна кетонацидоза)
- Диабетна прекома



- Тежка бъбречна недостатъчност (GFR < 30 mL/min).
- Остри заболявания с потенциал за изменение на бъбречната функция като:
  - дехидратация
  - тежка инфекция
  - шок
- Заболяване, което може да доведе до хипоксия (особено остро заболяване или влошаване на хронично заболяване) като:
  - декомпенсирана сърдечна недостатъчност
  - дихателна недостатъчност
  - скорошен инфаркт на миокарда
  - шок
- Чернодробна недостатъчност, остра алкохолна интоксикация, алкохолизъм

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Лактатна ацидоза

Лактатната ацидоза, много рядко, но сериозно метаболитно усложнение, най-често настъпва при остро влошаване на бъбречната функция, кардио-респираторно заболяване или сепсис. Натрупването на метформин настъпва при остро влошаване на бъбречната функция и увеличава риска от лактатна ацидоза.

В случай на дехидратация (тежка диария или повръщане, висока температура или намален прием на течности) трябва временно да се спре приема на метформин и е препоръчително да се установи връзка с медицински специалист.

Приемът на лекарствени продукти, които могат остро да увредят бъбречната функция (като антихипертензивни средства, диуретици и НСПВС) трябва да се започне с повишено внимание при пациенти, лекувани с метформин. Други рискови фактори за лактатна ацидоза са прекомерен прием на алкохол, чернодробна недостатъчност, недостатъчно контролиран диабет, кетоза, продължително гладуване и всякакви състояния, свързани с хипоксия, както и едновременната употреба на лекарствени продукти, които могат да причинят лактатна ацидоза (вж. точки 4.3 и 4.5).

Пациентите и/или лицата, трябва да бъдат информирани за риска от лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза се характеризира с ацидозна диспнея, коремна болка, мускулни крампи, астения и хипотермия, последвани от кома. В случай на съмнение за симптоми пациентът трябва да спре приема на метформин и незабавно да потърси лекарска помощ. Диагностичните лабораторни находки са понижено кръвно рН (<7,35), повишени нива на плазмения лактат (>5 mmol/l) и повишена анионна разлика и съотношение лактат/пируват.

Лекарите трябва да предупреждават пациентите за риска и за симптомите на лактатна ацидоза.

##### Бъбречна функция

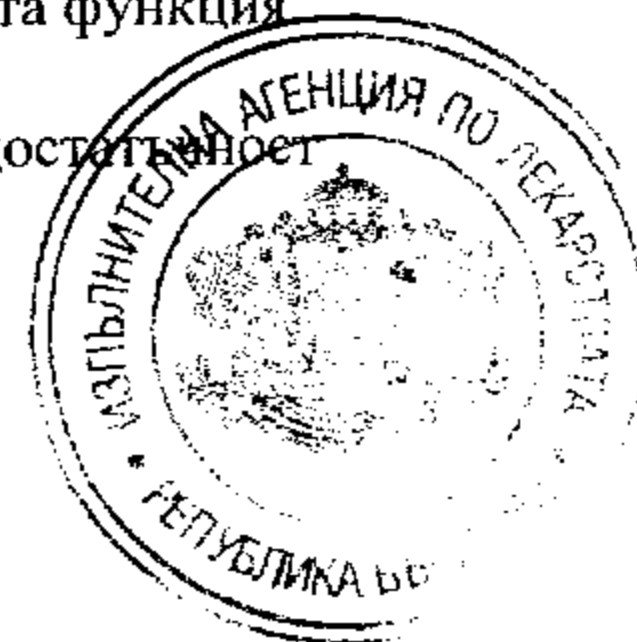
GFR трябва да се оцени преди началото на лечението и редовно след това – вижте точка 4.2. Метформин е противопоказан при пациенти с GFR<30 mL/min и трябва да се прекрати временно при наличие на заболявания, които изменят бъбречната функция – вижте точка 4.3.

##### Сърдечна функция

Пациентите със сърдечна недостатъчност са с по-голям риск от хипоксия и бъбречна недостатъчност. Метформин може да се използва при пациенти със стабилна хроничната сърдечна недостатъчност при редовно наблюдение на сърдечната и бъбречната функция.

Метформин е противопоказан за пациенти с остра и нестабилна сърдечна недостатъчност (вижте точка 4.3).

##### Прилагане на йод-съдържащи контрастни вещества



Вътресъдовото приложение на йодирани контрастни вещества може да доведе до контраст-индуцирана нефропатия, водеща до натрупването на метформин и повишен риск от лактатна ацидоза. Метформин трябва да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява до най-малко 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна, вж. точки 4.2 и 4.5.

#### Операция

Метформин трябва да се спре по време на операция под обща, спинална или епидурална анестезия. Лечението може да бъде възобновено не по-рано от 48 часа след операцията или възобновяването на храненето през уста, и при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна.

#### Други предпазни мерки

Всички пациенти трябва да продължат да спазват диетата си с равномерно разпределен прием на въглехидрати през деня. Пациентите с наднормено тегло трябва да продължат да спазват диетата, ограничаваща калориите.

Обичайните лабораторни тестове за проследяване на диабета трябва да се правят редовно.

Метформин може да намали серумните нива на витамин В12. Рискът от ниски нива на витамин В12 нараства с увеличаване на дозата на метформин, продължителността на лечението и/или при пациенти с рискови фактори, за които е известно, че причиняват дефицит на витамин В12. В случай на съмнение за дефицит на витамин В12 (като анемия или невропатия), трябва да се проследяват серумните нива на витамин В12. Може да се наложи периодично проследяване на витамин В12 при пациенти с рискови фактори за дефицит на витамин В12. Терапията с метформин трябва да продължи толкова дълго, колкото се понася и не е противопоказана, и подходящо коригиращо лечение за дефицит на витамин В12 е осигурено в съответствие с настоящите клинични ръководства.

Метформин, прилаган самостоятелно, не причинява хипогликемия, но е необходимо внимание при приложението му в комбинация с инсулин или с други перорални антидиабетни лекарства (напр. сулфанилурейни лекарства или меглитиниди).

Обвивките на таблетките могат да присъстват в изпражненията. Пациентите трябва да бъдат уведомени, че това е нормално.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. по същество „не съдържа натрий“.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Не се препоръчва съвместна употреба

##### *Алкохол*

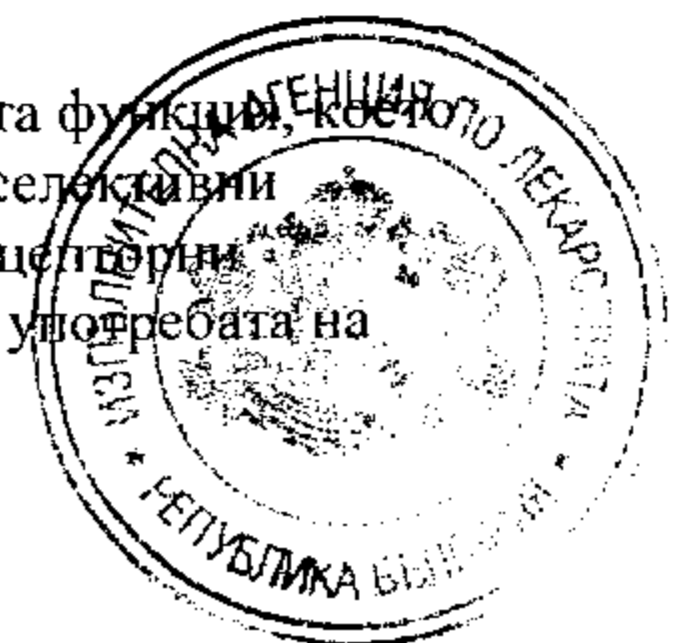
Алкохолната интоксикация е свързана с повишен риск от лактатна ацидоза, особено при гладуване, недохранване или чернодробно увреждане.

##### *Йод-съдържащи контрастни вещества*

Метформин трябва задължително да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява до най-малко 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна – вижте точки 4.2 и 4.4.

#### Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

Някои лекарствени продукти могат да се отразят неблагоприятно на бъбречната функция, което може да увеличи риска от лактатна ацидоза, например НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа (COX) II, ACE инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти и диуретици, особено бримкови диуретици. При започването или употребата на



такива продукти в комбинация с метформин е необходимо внимателно проследяване на бъбречната функция.

*Лекарствени продукти с вътрешна хипергликемична активност (като глюкокортикоиди (системно и локално приложение) и симпатикомиметици)*

Може да се наложи по-често проследяване на нивото на кръвната захар особено в началото на лечението. При необходимост, коригирайте дозата на метформин по време на лечение със съответния лекарствен продукт и след преустановяването му.

*Транспортери на органични катиони (ОСТ)*

Метформин е субстрат и на двата транспортера ОСТ1 и ОСТ2.

Едновременно приложение на метформин с

- инхибитори на ОСТ1 (като верапамил) може да намали ефикасността на метформин;
- индукторите на ОСТ1 (като рифампицин) може да увеличи стомашно-чревната абсорбция и ефикасността на метформин;
- инхибиторите на ОСТ2 (като циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, исавуконазол) може да намали бъбречното елиминиране на метформин и това да доведе до повишаване на концентрацията на метформин в плазмата;
- инхибиторите и на ОСТ1, и на ОСТ2 (като кризотиниб, олапариб) може да промени ефикасността и бъбречното елиминиране на метформин.

Следователно се препоръчва внимание особено при пациенти с бъбречно увреждане, когато тези лекарства се прилагат едновременно с метформин, тъй като концентрацията на метформин в плазмата може да се увеличи. При необходимост може да се обмисли коригиране на дозата метформин, тъй като инхибиторите/индукторите на ОСТ могат да променят ефикасността на метформин.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Неконтролираната хипергликемия в периконцепционната фаза и по време на бременността е свързана с увеличен риск от вродени аномалии спонтанен аборт, хипертония, предизвикана от бременността, прееклампсия и перинатална смъртност. Важно е да се поддържат нивата на кръвната захар възможно най-близо до нормалните през цялата бременност, за да се намали рискът от неблагоприятни последици, свързани с хипергликемия, за майката и нейното дете.

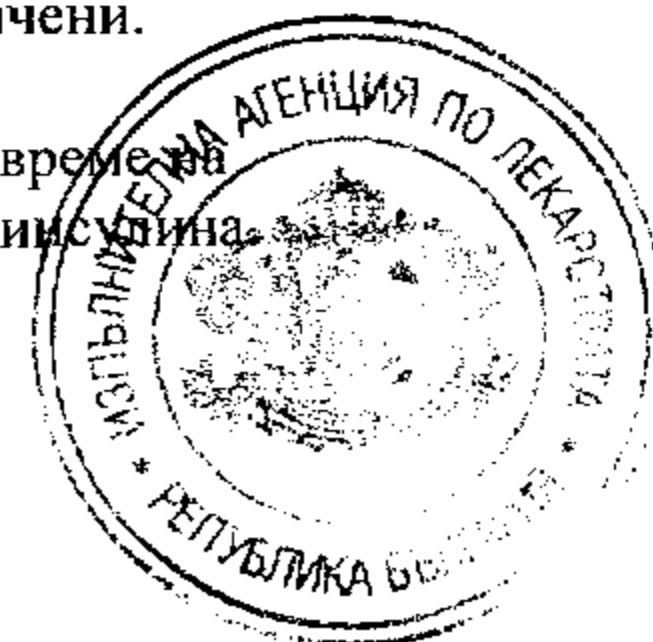
Метформин преминава през плацентата с нива, които могат да бъдат толкова високи, колкото концентрациите при майката.

Голямо количество данни за бременни жени (повече от 1000 експонирани резултата) от базирано на регистър кохортно проучване и публикувани данни (мета-анализи, клинични проучвания и регистри) не показват повишен риск от вродени аномалии или фето/неонатална токсичност след експозиция към метформин в периконцепционната фаза и/или по време на бременност.

Има ограничени и неубедителни доказателства за ефекта на метформин върху дългосрочния резултат по отношение за теглото при деца, изложени вътреутробно. Метформин не изглежда да повлиява двигателното и социално развитие до 4-годишна възраст при деца, изложени по време на бременност, въпреки че данните за дългосрочните резултати са ограничени.

Ако е клинично необходимо, употребата на метформин може да се обмисли по време на бременност и в периконцепционната фаза като допълнение или алтернатива на инсулина.

##### Кърмене



Метформин се излъчва в кърмата при хора. Не са наблюдавани нежелани реакции при новородени/кърмачета. Въпреки това, тъй като са налични само ограничени данни, не се препоръчва кърмене по време на лечение с метформин. Решението да се преустанови кърменето трябва да се направи въз основа на ползата от кърменето и потенциалния риск за детето от нежелани реакции.

#### Фертилитет

Фертилитетът при мъжки или женски плъхове е незасегнат при приложение на метформин в дози до 600 mg/kg/ден, което е приблизително три пъти над максималната препоръчителна дневна доза при хора при сравнение с площта на телесната повърхност.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Монотерапията с метформин не води до хипогликемия и поради това не повлиява способността за шофиране или работа с машини.

Независимо от това, пациентите трябва да бъдат предупредени за риска от хипогликемия, когато метформин се използва в комбинация с други антидиабетни лекарства (напр. сулфанилурейни, инсулин или меглитиниди).

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Постмаркетингови данни и данните от контролирани клинични проучвания, съобщаваните нежелани ефекти при пациенти, лекувани с метформин с удължено освобождаване, са сходни по вид и тежест с тези, съобщавани при пациенти, лекувани с метформин с незабавно освобождаване.

В начало на лечението най-честите нежелани реакции са гадене, повръщане, диария, коремна болка и загуба на апетит, които в повечето случаи отшумяват спонтанно.

Следните нежелани реакции могат да се проявят с Сиофор SR.

Честотата се определят по следния начин:

Много чести:	$\geq 1/10$
Чести:	$\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечести:	$\geq 1/1000$ до $< 1/100$
Редки:	$\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$
Много редки:	$< 1/10\ 000$
С неизвестна честота:	честотата не може да се определи от наличните данни

Във всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта.

#### Нарушения на метаболизма и храненето

*Чести:*

- намаляване/дефицит на Витамин В12 (виж точка 4.4)

*Много редки:*

- лактатна ацидоза (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба).

#### Нарушения на нервната система

*Чести:*

- нарушение на вкуса.

#### Стомашно-чревни нарушения

*Много чести:*



- стомашно-чревни нарушения като гадене, повръщане, диария, коремна болка и загуба на апетит. Тези нежелани ефекти се наблюдават най-често в началото на лечението и в повечето случаи отшумяват спонтанно. Постепенното повишение на дозата също може да подобри стомашно-чревната поносимост.

#### Хепатобилиарни нарушения

*Много редки:*

- изолирани съобщения за отклонения в изследванията на чернодробната функция или хепатит, които преминават след преустановяване на лечението с метформин.

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

*Много редки:*

- кожни реакции като еритема, пруритус, уртикария.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 28903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

### **4.9 Предозиране**

Хипогликемия не е наблюдавана при дози на метформинов хидрохлорид до 85 g, въпреки че в такива случаи е наблюдавана лактатна ацидоза. Значително предозиране с метформин или съпътстващи рискови фактори могат да доведат до лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза е спешно състояние и трябва да се лекува в болница. Най-ефективният начин за отстраняване на лактат и метформин е хемодиализата.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства.**

Фармакотерапевтична група: Лекарства, които понижават кръвната захар, с изключение на инсулини, бигваниди,

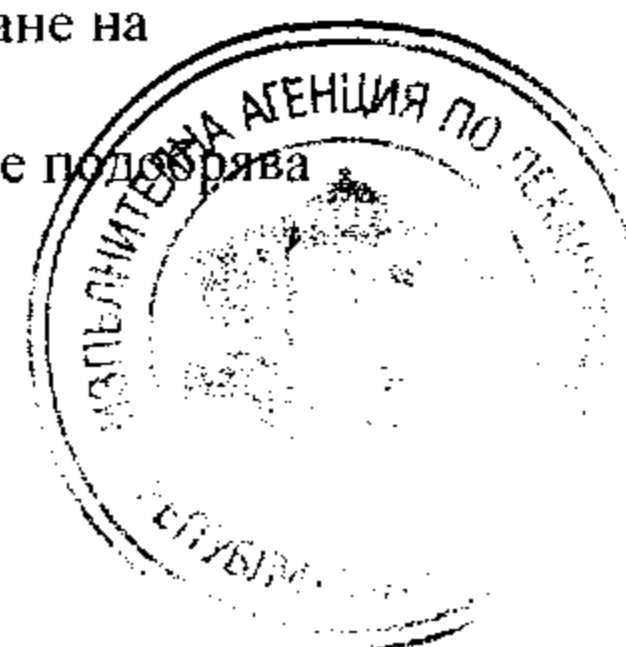
АТС код: A10BA02

Метформинът е бигванид с антихипергликемичен ефект, който понижава базалните и постпрандиалните плазмени нива на захарта. Той не стимулира секрецията на инсулин и следователно не причинява хипогликемия.

#### Механизъм на действие

Метформинът може да действа по 3 механизма:

- намаляване на производството на глюкоза в черния дроб чрез инхибиране на глюконеогенезата и гликогенолизата
- в мускулите чрез повишаване на чувствителността към инсулин, като се подобрява периферното поемане и използване на глюкоза
- и забавяне на чревната абсорбция на глюкоза.



Метформин стимулира вътреклетъчната синтеза на гликоген, като въздейства върху гликоген-синтетазата.

Метформин повишава транспортния капацитет на всички видове мембранни преносители на глюкозата (GLUT), известни досега.

#### Фармакодинамични ефекти

В клинични проучвания основният негликемичен ефект на метформин е стабилно тегло или лека загуба на тегло.

Независимо от действието му върху гликемията, метформин с незабавно освобождаване има благоприятни ефекти върху липидния метаболизъм при хора. Това е демонстрирано при терапевтични дози в контролирани, средносрочни или дългосрочни клинични проучвания: метформин с незабавно освобождаване намалява нивата на общия холестерол, LDL-холестерола и триглицеридите. Подобно действие не е демонстрирано при лекарствени форми с удължено освобождаване, вероятно поради вечерния прием, като могат да се повишат нивата на триглицеридите.

#### Клинична ефикасност

Проспективно рандомизирано проучване (UKPDS) потвърждава дългосрочната полза от интензифицирания контрол на кръвната захар при възрастни пациенти с диабет тип 2, лекувани с метформин с незабавно освобождаване като терапия от първа линия след неуспех от диетата. Анализът на резултатите при пациенти с наднормено тегло, лекувани с метформин след неуспех от приложение само на диета, показват:

- сигнификантно намаление на абсолютния риск за всички усложнения, свързани с диабета в групата, лекувана с метформин (29,8 инцидента/1000 пациентогодини) спрямо приложение само на диета (43,3 инцидента/1000 пациентогодини),  $p=0,0023$  и спрямо комбинирани групи – сулфанилурейни и монотерапия с инсулин (40,1 инцидента/1000 пациентогодини),  $p=0,0034$ ;
- сигнификантно намаление на абсолютния риск за смъртност, причинена от диабет: метформин 7,5 инцидента/1000 пациентогодини, а само диета – 12,7 инцидента/1000 пациентогодини,  $p=0,017$ ;
- сигнификантно намаление на абсолютния риск за обща смъртност: метформин 13,5 инцидента/1000 пациентогодини спрямо само диета – 20,6 инцидента/1000 пациентогодини ( $p=0,011$ ) и спрямо комбинирани групи – сулфанилурейни и монотерапия с инсулин – 18,9 инцидента/1000 пациентогодини ( $p=0,021$ );
- сигнификантно намаление на абсолютния риск от инфаркт на миокарда: метформин хидрохлорид 11 инцидента/1000 пациентогодини, само диета – 18 инцидента/1000 пациентогодини ( $p=0,01$ ).

Не е доказана полза за клиничния изход при използване на метформин като второ средство на избор, в комбинация със сулфанилурейни лекарства.

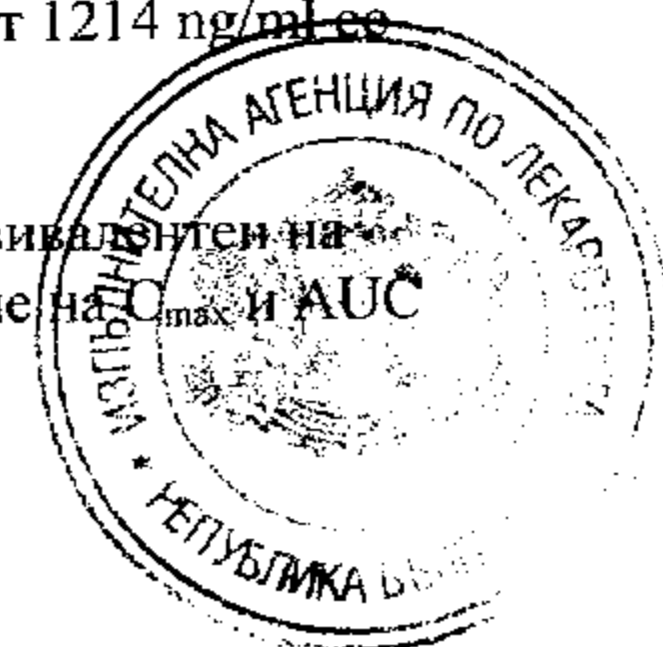
При диабет тип 1, комбинацията от метформин хидрохлорид и инсулин е прилагана при определени пациенти, но ползите от това лечение не са официално установени.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След еднократно перорално приложение на една таблетка метформин 1000 mg (удължено освобождаване) след хранене, средната максимална плазмена концентрация от 1214 ng/ml се постига за средно време 5 часа (с диапазон от 4 до 10 часа).

Демонстрирано е, че метформин 1000 mg (удължено освобождаване) е биоеквивалентен на метформин 500 mg (удължено освобождаване) при доза 1000 mg по отношение на  $C_{max}$  и AUC при здрави лица след хранене и на гладно.





В стабилно състояние, подобно на формата за незабавно освобождаване,  $C_{max}$  и AUC не се увеличават пропорционално на приложената доза. Кривата на плазмената концентрация във времето (AUC) след еднократен перорален прием на 2000 mg таблетки метформин с удължено освобождаване е подобна на тази, която се наблюдава след прием на 1000 mg таблетки метформин с незабавно освобождаване два пъти дневно.

Интраиндивидуалната вариабилност на максималната плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) и AUC на метформин с удължено освобождаване е сравнима с тази, наблюдавана при таблетки метформин с незабавно освобождаване.

Когато таблетката с удължено освобождаване от 1000 mg се прилага след хранене, AUC се повишава със 77 % ( $C_{max}$  се повишава с 26 %, а  $T_{max}$  се удължава леко с около 1 час).

Средната абсорбция на метформин при формата с удължено освобождаване почти не се променя от състава на храната.

Не се наблюдава акумулиране след многократно приложение на до 2000 mg метформин под формата на таблетки с удължено освобождаване.

#### Разпределение

Свързването с плазмените протеини е незначително. Метформин се разпределя в еритроцитите. Пиковите нива в кръвта са по-ниски в сравнение с пиковите плазмени нива и се проявяват по същото време. Червените кръвни клетки най-вероятно представляват вторичен компартимент на разпределение. Средният обем на разпределение ( $V_d$ ) варира между 63-276 L.

#### Биотрансформация

Метформин се отделя непроменен с урината. При хора не се откриват метаболити.

#### Елиминиране

Бъбречният клирънс на метформин е  $> 400 \text{ ml/min}$ , което показва, че метформин се елиминира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. След перорално приложение, крайното време на полуживот е около 6,5 часа.

При нарушена бъбречна функция, бъбречният клирънс намалява в съответствие с този на креатинина и така времето на полуетиминиране се удължава, което води до увеличени нива на метформин в плазмата.

#### Характеристики при специфични групи пациенти

##### *Бъбречно увреждане*

Наличните данни при пациентите с умерена бъбречна недостатъчност са оскъдни и не може да бъде направена надеждна оценка на системното излагане на метформин в тази подгрупа в сравнение с пациентите с нормална бъбречна функция. Следователно адаптирането на дозата трябва да се извършва при съображения за клинична ефикасност/поносимост (вижте точка 4.2).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционални изпитвания за безопасна фармакология, токсичност на многократна доза, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Магнезиев стеарат

Силициев диоксид, колоиден, безводен  
Кармелоза натрий  
Хипромелоза

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

## **6.3 Срок на годност**

3 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5 Състав и съдържание на опаковката**

15, 30, 60, 90 или 120 таблетки с удължено освобождаване в блистерни ленти от алуминиево фолио и PVC.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Berlin-Chemie AG  
Glienicke Weg 125  
12489 Berlin  
Германия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20190120

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10.05.2019

Дата на последно подновяване: 11.05.2023

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

05/2023

