

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20210119/2021
Разрешение №	
ВГ/МА/МР	62100-2 / 04-04-2023
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бротмин 500 mg филмирани таблетки

Brotmin 500 mg film-coated tablets

Бротмин 850 mg филмирани таблетки

Brotmin 850 mg film-coated tablets

Бротмин 1000 mg филмирани таблетки

Brotmin 1000 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 500 mg метформинов хидрохлорид (metformin hydrochloride), съответстващи на 390 mg метформин база (metformin base).

Всяка филмирана таблетка съдържа 850 mg метформинов хидрохлорид (metformin hydrochloride), съответстващи на 662,9 mg метформин база (metformin base).

Всяка филмирана таблетка съдържа 1000 mg метформинов хидрохлорид (metformin hydrochloride), съответстващи на 780 mg метформин база (metformin base).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бротмин 500 mg филмирани таблетки: Бели овални филмирани таблетки, гладки от двете страни, с размери 16 mm x 8 mm

Бротмин 850 mg филмирани таблетки: Жълти овални филмирани таблетки, с релефно означение „МС“ от едната страна и гладки от другата страна, с размери 20,1 mm x 9,8 mm.

Бротмин 1000 mg филмирани таблетки: Бели овални филмирани таблетки, с делителна черта от двете страни, с размери 21,2 mm x 10,2 mm. Таблетката може да бъде разделена на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет тип 2, особено при пациенти с наднормено тегло, когато само диета и физически упражнения не водят до адекватен гликемичен контрол.

При възрастни метформин може да се прилага като монотерапия или в комбинация с други перорални антидиабетни лекарствени продукти или с инсулин.

При деца над 10-годишна възраст и юноши метформин може да се прилага като монотерапия или в комбинация с инсулин.

Установено е намаление на усложненията, свързани с диабет, при пациенти с наднормено тегло и диабет тип 2, лекувани с метформин като първи избор на лечение след неуспешна диета (вижте точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни с нормална бъбречна функция (GFR ≥90 mL/min)

Монотерапия и комбинация с други перорални антидиабетни средства:



Обичайната начална доза е 500 mg или 850 mg метформинов хидрохлорид два или три пъти дневно по време на или след хранене. След 10 до 15 дни дозата трябва да се адаптира в зависимост от измерените стойности на кръвната захар. Постепенното увеличаване на дозата може да подобри стомашно-чревната поносимост.

При пациенти, лекувани с висока доза метформинов хидрохлорид (2 до 3 g на ден) е възможно да се заменят две филмирани таблетки Бротмин 500 mg с една филмирана таблетка Бротмин 1000 mg.

Препоръчителната максимална дневна доза метформинов хидрохлорид е 3 g, разделени на три приема. Ако се предвижда замяна на друго перорално антидиабетно средство: преустановете лечението с другия антидиабетен продукт и започнете лечението с метформин в дозата, посочена по-горе.

Комбинация с инсулин

Метформин и инсулин могат да се използват в комбинирана терапия за постигане на по-добър контрол на кръвната захар.

Обичайната начална доза метформинов хидрохлорид е 500 mg или 850 mg 2 или 3 пъти дневно, докато дозата на инсулина се адаптира в зависимост от измерените стойности на кръвната захар.

Пациенти в старческа възраст

Поради вероятността от намаляване на бъбречната функция при пациенти в старческа възраст, дозата на метформин трябва да се коригира в зависимост от бъбречната функция. Необходимо е редовно изследване на бъбречната функция (вижте точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Преди започване на лечение с продукти, съдържащи метформин, трябва да се направи оценка на GFR стойностите, а след това – поне веднъж годишно. При пациенти с повишен риск от последващо прогресиране на бъбречно увреждане и при пациенти в старческа възраст трябва по-често да се прави оценка на бъбречната функция, например на всеки 3-6 месеца.

GFR (mL/min)	Обща максимална дневна доза (да се раздели на 2-3 дневни дози)	Допълнителни съображения
60-89	3000 mg	Може да се обмисли понижаване на дозата във връзка с намаляването на бъбречната функция.
45-59	2000 mg	Факторите, които могат да увеличат риска от лактатна ацидоза (вижте точка 4.4) трябва да бъдат оценени преди да се обмисли започването на лечение с метформин. Началната доза е най-много половината от максималната доза.
30-44	1000 mg	
<30	-	Метформин е противопоказан.

Педиатрична популация

Монотерапия и комбинация с инсулин

Метформин може да се използва при деца над 10-годишна възраст и юноши.

Обичайната начална доза е 500 mg или 850 mg метформин хидрохлорид веднъж дневно, приемана по време на или след хранене.

След 10 до 15 дни дозата трябва да се коригира в зависимост от нивото на кръвната захар.

Постепенното увеличаване на дозата може да подобри стомашно-чревната поносимост.

Максималната препоръчителна доза метформинов хидрохлорид е 2 g дневно, приети като 2 или 3 разделени дози.



Начин на приложение

Перорално приложение.

Трябва да се предприемат предпазни мерки преди работа със или приложение на лекарствения продукт.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Всеки тип остра метаболитна ацидоза (като лактатна ацидоза, диабетна кетоацидоза).

Диабетна пре-кома.

Тежка бъбречна недостатъчност ($GFR < 30 \text{ mL / min}$).

Остри състояния, застрашаващи да влошат бъбречната функция като: дехидратация, тежка инфекция, шок.

Заболяване, което може да причини тъканна 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 се проявява при остро влошаване на бъбречната функция или кардио-респираторно заболяване или сепсис. Натрупването на метформин възниква при остро влошаване на бъбречната функция и повишава риска от лактатна ацидоза.

В случай на дехидратация (тежка диария или повръщане, повишена температура или намален прием на течности) трябва временно да бъде преустановен приемът на метформин и е препоръчителна консултацията с медицински специалист.

Приемът на лекарствени продукти, които могат остро да влошат бъбречната функция (като антихипертензивни, диуретици и НСПВС), трябва да се започва 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 (вижте точки 4.3 и 4.5).

Пациентите и/или болногледачите трябва да бъдат информирани за риска от лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза се характеризира с ацидозна диспнея, коремна болка, мускулни крампи, астения и хипотермия, последвана 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 пониженото рН на кръвта ($< 7,35$), повишените нива на плазмения лактат ($> 5 \text{ mmol / L}$) и увеличена анионна разлика и съотношението лактат/пируват.

Бъбречна функция

GFR трябва да се оценява преди започване на лечението и редовно след това, вижте точка 4.2.

Метформинът е противопоказан при пациенти с $GFR < 30 \text{ ml/min}$ и приемът му трябва временно да се преустанови при наличие на състояния, които променят бъбречната функция, вижте точка 4.3.

Сърдечна функция

Пациентите със сърдечна недостатъчност са изложени на по-висок риск от хипоксия и тежка бъбречна недостатъчност. При пациенти със стабилна хронична сърдечна недостатъчност метформин може да се използва при редовно наблюдение на сърдечната и бъбречната функция. За пациенти с остра и нестабилна сърдечна недостатъчност метформин е противопоказан (вижте точка 4.3).



Приложение на йодирани контрастни вещества

Вътресъдовото приложение на йодирани контрастни вещества може да доведе до контраст-индуцирана нефропатия, водеща до натрупване на метформин и повишен риск от лактатна ацидоза. Приемът на метформин трябва да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и да не се възобновява 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 4.5.

Операция

Примът на метформин трябва да се прекрати по време на операция под обща, спинална или епидурална анестезия. Терапията може да бъде възобновена не по-рано от 48 часа след операция или възобновяването на храненето през устата и при условие, че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна.

Педиатрична популация

Преди започване на лечение с метформин трябва да бъде потвърдена диагнозата за диабет тип 2.

Не е установено влияние на метформин върху растежа и пубертета по време на проведените контролирани клинични изпитвания с продължителност една година, но няма данни от дългосрочно наблюдение в тази област. Ето защо се препоръчва внимателно проследяване на ефекта на метформин върху тези параметри при деца, лекувани с метформин, особено при деца в предпубертетна възраст.

Деца на възраст между 10 и 12 години

Само 15 лица на възраст между 10 и 12 години са били включени в контролираните клинични проучвания, проведени при деца и юноши. Въпреки че ефикасността и безопасността на метформин при тези деца не се различават от ефикасността и безопасността при по-големи деца и юноши се препоръчва особено внимание при предписване на деца на възраст между 10 и 12 години.

Други предпазни мерки

Всички пациенти трябва да продължат диетата си с редовно разпределение на приема на въглехидрати през деня. Пациентите с наднормено тегло трябва да продължат нискокалоричната си диета.

Обичайните лабораторни изследвания за проследяване на диабета трябва да се провеждат редовно.

Метформин, прилаган самостоятелно не предизвиква хипогликемия, но се препоръчва повишено внимание, когато се използва в комбинация с инсулин или други перорални антидиабетни лекарства (например сулфонилурейни продукти или меглитиниди).

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на една таблетка, т.е. се счита, че не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва съвместна употреба

Алкохол

Алкохолната интоксикация се свързва с повишен риск от лактатна ацидоза, особено в случаи на гладуване, недोхранване или чернодробно увреждане.

Йодирани контрастни вещества

Примът на метформин трябва да се прекрати преди или по време на процедурата за образна диагностика и да не се възобновява 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 4.5.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба



Някои лекарствени продукти могат да повлияят неблагоприятно на бъбречната функция, което може да увеличи риска от лактатна ацидоза, напр. НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа (СОХ) II, АСЕ инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти и диуретици, особено бримкови диуретици. При започване или употреба на такива продукти в комбинация с метформин е необходимо внимателно проследяване на бъбречната функция.

Лекарствени продукти с вътрешна хипергликемична активност, напр. глюкокортикоиди (за системно и локално приложение) и симпатикомиметици

Може да се наложи по-често проследяване на кръвната захар, особено в началото на лечението. Ако е необходимо, коригирайте дозата на метформин по време на лечението със съответния лекарствен продукт и след прекратяването му.

Транспортери на органични катиони (ОКТ)

Метформинът е субстрат както на преносителите ОКТ1, така и на ОКТ2.

Едновременно приложение на метформин с

- Инхибиторите на ОКТ1 (като верапамил) могат да намалят ефикасността.
- Индукторите на ОКТ1 (като рифампицин) могат да повишат стомашно-чревната абсорбция и ефикасността на метформин
- Инхибиторите на ОКТ2 (като циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандатаниб, исавуконазол) могат да намалят елиминирането на метформин през бъбреците и да доведат до повишаване на плазмената концентрация на метформин.
- Инхибиторите както на ОКТ1, така и на ОКТ2 (като кризотиниб, олапариб) могат да променят ефикасността и бъбречното елиминиране на метформин.

Затова се препоръчва повишено внимание, особено при пациенти с бъбречно увреждане, когато тези лекарства се прилагат съвместно с метформин, тъй като плазмената концентрация на метформин може да се увеличи. Ако е необходимо, може да се обмисли корекция на дозата на метформин, тъй като ОКТ инхибиторите/ индукторите могат да променят ефикасността на метформин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Неконтролираният диабет по време на бременност (гестационен или постоянен) е свързан с повишен риск от вродени аномалии и перинатална смъртност.

Ограничените данни от употребата на метформин при бременни жени не се свързват с повишен риск от вродени аномалии. Проучванията при животни не показват вредни ефекти свързани с бременността, ембрионалното или феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вижте точка 5.3).

В случай на планирано бъдещо забременяване и по време на бременност се препоръчва диабетът да не се лекува с метформин, а за поддържане на нивата на кръвната захар възможно най-близко до нормалното да се използва инсулин, за да се намали рискът от малформации на плода.

Кърмене

Метформин се екскретира в кърмата. Не са наблюдавани нежелани реакции при кърмените новородени/ бебета. Въпреки това, тъй като са налични само ограничени данни, кърменето не се препоръчва по време на лечението с метформин. Трябва да се вземе решение дали да се прекрати кърменето, като се вземат предвид ползата от кърменето и потенциалният риск от нежелани лекарствени реакции при детето.

Фертилитет

Фертилитетът на мъжки или женски плъхове не се повлиява от метформин при дозировки, по-високи от 600 mg/kg/ден, което е приблизително три пъти максималната препоръчителна дневна доза при хора на база сравнение на телесната повърхност.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Метформин като монотерапия не причинява хипогликемия и следователно не оказва влияние върху способността за шофиране или работа с машини. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат предупредени за риска от хипогликемия, когато метформин се използва в комбинация с други антидиабетни лекарствени продукти (например сулфонилурейни продукти, инсулин или меглитиниди).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При започване на лечението най-честите нежелани реакции са гадене, повръщане, диария, коремна болка и загуба на апетит, които в повечето случаи отшумяват спонтанно. За предотвратяването им се препоръчва метформин да се приема на 2 или 3 дневни дози и постепенно увеличаване на дозите.

По време на лечение с метформин могат да се появят следните нежелани реакции. Честотата им се определя както следва: много чести ($\geq 1 / 10$), чести ($\geq 1 / 100$ до $< 1 / 10$), нечести ($\geq 1 / 1\,000$ до $< 1 / 100$), редки ($\geq 1 / 10\,000$ до $< 1 / 1\,000$), много редки ($< 1 / 10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в ред на намаляване на тяхната сериозност.

Нарушения на метаболизма и храненето

Много редки

Лактатна ацидоза (вижте точка 4.4)

Намаляване на абсорбцията на витамин В12 с понижаване на серумните нива при продължителна употреба на метформин.

Препоръчва се обмислянето на такава етиология, ако пациентът има мегалобластна анемия.

Нарушения на нервната система

Чести

Промени във вкуса.

Стомашно-чревни нарушения

Много чести

Стомашно-чревни нарушения като гадене, повръщане, диария, коремна болка и загуба на апетит. Тези нежелани реакции се проявяват най-често при започване на лечението и отминават спонтанно в повечето случаи. За да се предотвратят се препоръчва метформин да се приема на 2 или 3 дневни дози по време на или след хранене. Постепенното увеличаване на дозата може също да подобри стомашно-чревната поносимост.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки

Единични съобщения за аномалии в чернодробните изследвания или хепатит, които преминават след преустановяването на лечението с метформин.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки

Кожни реакции като еритема, пруритус, уртикария.

Педиатрична популация

Нежеланите лекарствени реакции от публикации и постмаркетингови източници от контролирани клинични проучвания при ограничена педиатрична популация на възраст 16 до 18 години, лекувана в продължение на 1 година, докладването на нежелани реакции не е ясно по характер и тежест с това, съобщено при възрастни.

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 националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 890 34 17

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Хипогликемия не е наблюдавана при дози на метформин хидрохлорид до 85 g, въпреки че при такива обстоятелства е настъпила лактатна ацидоза. Високото предозиране на метформин или съпътстващите рискови фактори могат да доведат до лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза е спешно състояние и трябва да се лекува в болница. Най-ефективният метод за отстраняване на лактат и метформин е хемодиализата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти, понижаващи нивото на кръвната захар, с изключение на инсулини, Бигваниди, АТС код: A10BA02.

Механизъм на действие

Метформин е бигванид с антихипергликемично действие, който понижава базалната и постпрандиалната кръвна захар. Той не стимулира секрецията на инсулин и следователно не води до хипогликемия. Метформин може да действа по 3 механизма:

- намаляване на чернодробната продукция на глюкоза чрез инхибиране на глюконеогенезата и гликогенолизата.
- в мускулите, чрез увеличаване на чувствителността към инсулин, подобрявайки периферния прием и усвояване на глюкозата.
- забавяне на чревната абсорбция на глюкоза.

Метформин стимулира вътреклетъчния синтез на гликоген чрез действие върху гликоген-синтазата.

Метформин повишава транспортния капацитет на всички видове мембранни преносителни на глюкоза (GLUT) известни досега.

Фармакодинамични ефекти

В клинични проучвания употребата на метформин се свързва или със стабилно телесно тегло, или с умерена загуба на тегло.

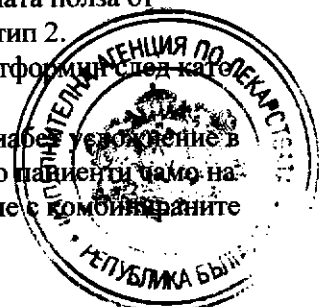
Метформин има благоприятни ефекти върху липидния метаболизъм при хора, независимо от неговото действие върху гликемията. Това е показано в терапевтични дози при контролирани, средносрочни или дългосрочни клинични проучвания: метформин намалява нивата на общия холестерол, LDL-холестерола и триглицеридите.

Клинична ефективност и безопасност

Проспективното рандомизирано проучване (UKPDS) установи дългосрочната полза от интензивния контрол на кръвната захар при възрастни пациенти с диабет тип 2.

Анализът на резултатите при пациенти с наднормено тегло, лекувани с метформин след като без успех е приложена само диета, показва:

- значително понижаване на абсолютния риск от всяко свързано с диабет усложнение в групата на метформин (29,8 събития/ 1000 пациент-години) спрямо пациенти само на диета (43,3 събития/ 1000 пациент-години), $p = 0,0023$ и в сравнение с комбинирани



групи на сулфониурейни лекарства и монотерапия с инсулин (40,1 събития/ 1000 пациент-години), $p = 0,0034$;

- значително понижаване на абсолютния риск от свързана с диабет смъртност: метформин 7,5 събития / 1000 пациент-години, само диета 12,7 събития/ 1000 пациент-години, $p = 0,017$;
- значително понижаване на абсолютния риск от обща смъртност: метформин 13,5 събития/ 1000 пациент-години спрямо само диета 20,6 събития/ 1000 пациент-години ($p = 0,011$) и в сравнение с комбинираните групи на сулфониурейни лекарства и монотерапия с инсулин 18,9 събития/ 1000 пациент-години ($p = 0,021$);
- значително намаляване на абсолютния риск от инфаркт на миокарда: метформин 11 събития/ 1000 пациент-години, само диета 18 събития/ 1000 пациент-години ($p = 0,01$).

Не са наблюдавани клинични ползи при използване на метформин като втора линия на лечение при комбинация със сулфониурей.

Комбинацията от метформин и инсулин е била използвана при избрани пациенти с диабет тип 1, но клиничната полза от това не е официално установена.

Педиатрична популация

Контролираните клинични проучвания при ограничена педиатрична популация на възраст 10-16 години, лекувани в продължение на 1 година, показват сходен отговор в гликемичния контрол на този, наблюдаван при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорален прием на таблетка метформинов хидрохлорид, максималната плазмена концентрация (C_{max}) се достига за приблизително 2,5 часа (t_{max}). Абсолютната бионаличност на 500 mg или 850 mg метформинов хидрохлорид е приблизително 50-60% при здрави хора. След перорален прием, неусвоената фракция, открита във фекалиите е 20-30%. След перорално приложение абсорбцията на метформин е наситена и непълна. Предполага се, че фармакокинетиката на абсорбцията на метформин е нелинейна.

При препоръчителните дози и схеми на дозиране на метформин, стационарните плазмени концентрации се достигат в рамките на 24 до 48 часа и обикновено са по-ниски от 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$. При контролирани клинични проучвания максималните плазмени нива на метформин (C_{max}) не надвишават 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, дори при максимални дози.

Храната намалява степента и леко забавя абсорбцията на метформин. След перорално приложение на таблетка от 850 mg се наблюдават 40% по-нисък пик на плазмената концентрация, 25% намаление на AUC (площ под кривата) и удължаване с 35 минути на времето до пика на плазмената концентрация. Клиничното значение на тези открития не е известно.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е незначително. Метформин се разпределя в еритроцитите. Пикът в кръвта е по-нисък от плазменния пик и се появява приблизително по едно и също време. Червените кръвни клетки най-вероятно представляват вторично разпределение. Средният обем на разпределение (V_d) варира между 63-276 l.

Биотрансформация

Метформин се екскретира непроменен в урината. Не са установени метаболити при хора.

Елиминиране

Бъбречният клирънс на метформин е $>400 \text{ ml}/\text{min}$, което показва, че метформинът елиминира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. След перорален прием, видният краен елиминационен полуживот е приблизително 6,5 часа. Когато бъбречната функция е нарушена, бъбречният клирънс се намалява пропорционално на креатинина и чрез това елиминационният полуживот се удължава, което води до повишени нива на метформин в плазмата.



Характеристики при специални групи пациенти

Бъбречно увреждане

Наличните данни при пациенти с умерена бъбречна недостатъчност са оскъдни и не може да се направи надеждна оценка на системната експозиция на метформин в тази подгрупа в сравнение с лица с нормална бъбречна функция. Следователно, корекцията на дозата трябва да се извърши въз основа на съображения за клинична ефикасност/ поносимост (вижте точка 4.2).

Педиатрична популация

Изследване при еднократна доза: Фармакокинетичният профил при деца, получили еднократна доза от 500 mg метформинов хидрохлорид е подобен на този при здрави възрастни.

Изследване при многократно дозиране: Данните са ограничени до едно проучване. След приложение на доза от 500 mg два пъти дневно в продължение на 7 дни при педиатрични пациенти, максималната плазмена концентрация (C_{max}) и системната експозиция (AUC_{0-t}) са намалени съответно с 33% и 40%, в сравнение с възрастни с диабет, които са получавали дози от 500 mg два пъти дневно в продължение на 14 дни. Тези резултати са с ограничено клинично значение, тъй като дозата се титрира индивидуално на базата на гликемичния контрол.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, основаващи се на конвенционални проучвания за безопасност, фармакология, токсичност при многократно дозиране, генотоксичност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност, не показват особен риск при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

Кроскармелоза натрий
Повидон К 30
Целулоза, микрокристална
Магнезиев стеарат

Обвивка на таблетката:

500 mg и 1000 mg
Поли(винил алкохол)
Титанов диоксид (E171)
Макроголи
Талк

850 mg

Железен оксид жълт (E172)
Поли(винил алкохол)
Титанов диоксид (E171)
Макроголи
Талк

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 Вид и съдържание на опаковката

500 mg таблетки:

9, 20, 21, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120, 200, 500, 600 или 1000 таблетки, опаковани в блистери (PVC-алуминий)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

850 mg и 1000 mg таблетки:

8, 9, 10, 14, 20, 21, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120, 300, 600 или 1000 таблетки, опаковани в блистери (PVC-алуминий)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd.
1-10 Constantinoupoleos Str., 3011 Limassol, Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

500 mg:
Reg.№: 20210119

850 mg:
Reg.№: 20210120

1000 mg:
Reg.№: 20210121

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

Дата на първо разрешаване: 20 май 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2023

