

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение I	
Към Рег. №	20070030
Разрешение №	- 68177 19-03-2025
BG/MA/MP	/
Одобрение №	/

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Метформин-Чайкафарма 850 mg филмирани таблетки
Metformin-Tchaikapharma 850 mg film-coated tablets.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 850 mg метформинов хидрохлорид.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Бели до почти бели кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки със заоблени краища.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

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 години и юноши метформин може да се прилага като монотерапия или в комбинация с инсулин.

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

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни с нормална бъбречна функция ($GFR \geq 90 \text{ ml/min}$)

Монотерапия и в комбинация с други перорални антидиабетни средства

Обичайната начална доза е една таблетка метформин 850 mg два или три пъти дневно, приемана по време или след хранене.

След 10 до 15 дни дозата трябва да се адаптира в зависимост от измерените стойности на кръвната захар. Постепенното повишаване на дозата може да подобри гастроинтестиналната толерантност.

Допустимата максимална дневна доза метформинов хидрохлорид е 3 g дневно, разделена на три приема.

Ако се предвижда промяна на лечението с друг антидиабетен лекарствен продукт за перорално приложение, приема му се спира и се замества с метформин в дозировката, 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.

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

Обичайната начална доза на метформин е една таблетка метформин 850 mg два или три пъти дневно, докато дозата на инсулина се адаптира в зависимост от измерените стойности на кръвната захар.

Пациенти в напреднала възраст

Поради вероятността от намалена бъбречна функция при пациенти в напреднала възраст, дозата на метформин трябва да се адаптира в зависимост от бъбречната функция, която трябва да се контролира редовно (виж т. 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 по-нататъшно прогресиране на бъбречно увреждане и при лица 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 дозы)	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 (вж. точка 4.4), трябва да бъдат преразгледани, преди да се обмисли започването на лечение с метформин.
30-44	1000 mg	Началната доза е най-много половината от максималната доза.
< 30	–	Метформин е противопоказан.

Педиатрична популация

Монотерапия и в комбинация с инсулин:

- Метформин може да се приема от деца над 10 години и юноши.
- Обичайната начална доза е една таблетка метформин 850 mg веднъж дневно, приемана по време или след хранене.

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

Постепенното повишаване на дозата може да подобри гастроинтестиналната поносимост.

Препоръчителната максимална доза метформин хидрохлорид е 2 g на ден, разпределена на 2 или 3 приема.

Начин на приложение

Метформин може да се приема по време или след хранене.

4.3. Противопоказания



- Свръхчувствителност към метформин или към някои 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, които могат да влошат бъбречната функция като: дехидратация, тежка инфекция, шок.
- Заболявания, които може да причинят тъканна хипоксия (особено остри заболявания или влошаване на хронични заболявания), като: декомпенсирана сърдечна недостатъчност, респираторна недостатъчност, наскоро преживян миокарден инфаркт, 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, треска или намален прием на течности) трябва временно да се спре приемът 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 болногледачите трябва да са 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 pH ($< 7,35$), повишени нива на плазмения лактат ($> 5 \text{ mmol/l}$) и повишена анионна разлика и съотношение лактат/пируват.

Бъбречна функция

Преди започване на лечението трябва да се направи оценка на стойностите на GFR и редовно след това, вж. точка 4.2. Метформин е противопоказан при пациенти с $GFR < 30 \text{ ml/min}$ и трябва да бъде временно спрял при наличие на състояния, които променят бъбречната функция, вж. точка 4.3.

Сърдечна функция

Пациенти със сърдечна недостатъчност са изложени на по-голям риск от хипоксия и 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 (вж. точка 4.3).

Приложение на йодирани 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 4.3.



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, 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.

Контролирани клинични проучвания в продължение на една година не са установили влияние на метформин върху растежа и пубертета, но засега няма продължителни наблюдения в тази област. Затова се препоръчва внимателно проследяване на ефектите на метформин върху тези параметри, по-специално при лечение на деца в предпубертетна възраст.

Пациенти с установени или подозирани митохондриални заболявания:

При пациенти с установени митохондриални заболявания, като синдром на митохондриална енцефалопатия с лактатна ацидоза и инсултосободни епизоди (Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes, MELAS) и наследствен диабет и глухота по майчина линия (Maternal inherited diabetes and deafness, MIDD), метформин не се препоръчва поради риска от обостряне на лактатна ацидоза и неврологични усложнения, които може да доведат до влошаване на заболяването.

В случай на признаци и симптоми, показателни за MELAS синдром или MIDD, след приема на метформин, лечението с метформин трябва да се спре веднага и да се направи бърза диагностична оценка.

Деца между 10 и 12 години

В контролираните клинични проучвания на деца и юноши са били включени само 15 пациента на възраст между 10 и 12 години. Въпреки че ефикасността и безопасността на метформин при тази група деца не са по-различни от тези при по-големи деца и юноши, се препоръчва да се обърне специално внимание при предписването на метформин на деца между 10- и 12-годишна възраст.

Други предупреждения

Всички пациенти трябва да продължават диета си с равномерно разпределение на въглехидратния прием през деня. Пациентите с наднормено тегло трябва да продължат да спазват нискокалоричната си диета.

Обичайните лабораторни тестове за мониториране на диабет трябва да се извършват редовно.

Метформин може да намали серумните нива на витамин В12. Рискът от ниски нива на витамин В12 се увеличава 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 противопоказно да се осигури подходящо коригиращо лечение за дефицит на Витамин В12 в съответствие с настоящите клинични ръководства.

Метформин, прилаган самостоятелно, не предизвиква хипогликемия. Въпреки това се препоръчва да се подхожда с повишено внимание, когато се използва в комбинация с инсулин или други перорални антидиабетни продукти (напр. сулфонилурейни производни или меглитиниди).

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Не се препоръчва съпътстваща употреба със:

Алкохол

Алкохолната интоксикация се свързва с повишен риск от лактатна ацидоза, особено в случаи на гладуване, недохранване или чернодробна недостатъчност.

Йодирани контрастни вещества

Метформин трябва задължително да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и да се възобнови не по-рано от 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна, вж. 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 при употребата на такива продукти в комбинация с метформин е необходимо внимателно проследяване на бъбречната функция.

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

Концентрацията на захар в кръвта да се проследява по-често, особено в началото на лечението. Ако е необходимо, да се адаптира дозата на метформин по време на лечение със съответния продукт и след спирането му.

Транспортери на органични катиони (ОСТ)

Метформин е субстрат и на ОСТ1 и на ОСТ2 транспортерите.

Едновременното приложение на метформин със:

- Инхибитори на ОСТ1 (като верапамил) може да намалят ефикасността на метформин;
- Индуктори на ОСТ1 (като рифампицин) може да повишат гастроинтестиналната абсорбция и ефикасността на метформин;
- Инхибитори на ОСТ2 (като циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, исавуконазол) може да понижат бъбречната елиминация на метформин и поради това е възможно да доведат до повишена плазмена концентрация на метформин.
- Инхибиторите и на двата ОСТ1 и ОСТ2 транспортера (като кризотиниб, олапариб) може да повлияят ефикасността и бъбречната елиминация на метформин.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Неконтролираната хипергликемия в периконцепционната фаза и по време на бременност е свързана с повишен риск от вродени аномалии, загуба на бременност, 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 изходи, 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 на метформин в периконцепционната фаза и/или по време на бременност.



Има ограничени и неубедителни доказателства за ефекта на метформин върху дългосрочния резултат по отношение на теглото при деца, изложени вътреутробно. Метформин не изглежда да повлиява двигателното и социалното развитие до 4-годишна възраст при деца, изложени по време на бременността, 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 екскретира в кърмата. Не са наблюдавани нежелани лекарствени реакции при новородени кърмачета/малки деца. Все пак, поради ограничените данни, по време на лечение с метформин кърменето не се препоръчва. Решението дали да се прекрати кърменето трябва да се вземе, след като се прецени съотношението между ползата от кърменето и потенциалния риск за поява на нежелани лекарствени реакции у детето.

Фертилитет

Фертилитетът при мъжки и женски плъхове не е бил засегнат от употребата на метформин, когато се прилага в дози, от 600 mg/kg/дневно, което сравнено е приблизително три пъти повече от максималната препоръчана дневна доза при хора, изчислена на телесна повърхност.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Монотерапията с метформин не причинява хипогликемия и затова не оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Въпреки това, пациентите трябва да са предупредени за риска от появата на хипогликемия при комбиниран прием на метформин с други антидиабетни лекарствени продукти (сулфанилурейни производни, инсулин или меглитиниди).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В началото на лечението, най-честите нежелани лекарствени реакции са гадене, повръщане, диария, стомашна болка и загуба на апетит, които в повечето случаи отминават спонтанно. За предотвратяването им се препоръчва метформин да се приема на две или три дневни дози и постепенно увеличаване на дозите.

По време на лечение с метформин могат да се появят посочените по-долу нежелани лекарствени реакции, като честотата им се определя както следва: много чести: > 1/10; чести: > 1/100, < 1/10; нечести: > 1/1000, < 1/100; редки: > 1/10 000, < 1/1000; много редки: < 1/10 000, с неизвестна честота (не могат да бъдат оценени от наличните данни).

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

Нарушения на метаболизма и храненето	
Чести	Намаляване/дефицит на Витамин В12 (виж т. 4.4)
Много редки	Лактатна ацидоза (виж т. 4.4)
Нарушения на нервната система	
Чести	Нарушения на вкуса
Стомашно-чревни нарушения	
Много чести	Стомашно-чревни нарушения като гадене, повръщане, диария, абдоминална болка и загуба на апетит. Появяват се най-често в началото на терапията и при повечето случаи отминават спонтанно. За да се предотврати



	тези симптоми, е препоръчително метформиновия хидрохлорид да се приема на 2 или 3 дневни дози по време на хранене. Бавното увеличаване на дозата също може да подобри гастроинтестиналната толерантност.
Хепатобилиарни нарушения	
Много редки	Единични случаи на аномалии в чернодробните изследвания или хепатит, които преминават след преустановяване 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, както и от контролирани клиничните изпитвания на малка група деца, между 10 и 16 години, третирани в продължение на 1 година, са подобни на наблюдаваните при възрастни по отношение на характера и тежестта им.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени 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 на Изпълнителната агенция по лекарствата.

Контакти:

Изпълнителна агенция по лекарствата.
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 28903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Хипогликемия не се наблюдава дори при дози на метформин до 85 g, въпреки че при такива обстоятелства се появява лактатна ацидоза.

Значителното предозиране на метформин хидрохлорид и съпътстващите рискови фактори могат да доведат до лактатна ацидоза.

Лактатната ацидоза е спешно състояние и трябва да се лекува в болница. Най-ефективното лечение е отстраняването на лактата и метформина чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

Метформиновият хидрохлорид е бигванид с антихипергликемични ефекти върху базалната и постпрандиалната хипергликемия. Той не стимулира инсулиновата секреция, затова предизвиква хипогликемия.



Метформинът проявява своя антихипергликемичен ефект чрез множество механизми:

Метформин намалява продукцията на глюкоза в черния дроб.

Метформин улеснява периферното усвояване и използване на глюкоза, отчасти чрез увеличаване на инсулиновото действие.

Метформин засяга метаболизма на глюкозата в червата: Усвояването от кръвообращението се увеличава, а абсорбцията от храната намалява. Допълнителни механизми на действие в червата включват увеличаване на освобождаването на глюкагоноподобен пептид 1 (GLP-1) и намаляване на резорбцията на жлъчни киселини. Метформин променя микробиома на червата.

Метформин може да подобри липидния профил при индивиди с хиперлипидемия.

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

Метформин е активатор на аденозин монофосфат-протеин-киназа (AMPK) и повишава транспортния капацитет на всички видове мембранны глюкозни транспортери (GLUTs).

Клинична ефикасност

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

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

- значително намаление на абсолютния риск от всякакви усложнения, свързани с диабета, в групата на метформинов хидрохлорид (29.8 случая/1000 пациент-години) в сравнение с групата, подложена само на диета (43.4 случая/1000 пациент-години), $p = 0.0023$, и в сравнение с групите на сулфанилурейни лекарствени продукти и инсулин, монотерапия (40.1 случая/1000 пациент-години), $p = 0.0034$.
- значително намаление на абсолютния риск на смъртността, свързана с диабета: метформинов хидрохлорид 7.5 случая/1000 пациент-години, само диета: 12.7 случая/1000 пациент-години, $p = 0.017$.
- значително редуциране на абсолютния риск за обща смъртност: метформинов хидрохлорид 13.5 случая/1000 пациент-години, в сравнение с групата, третирана само с диета: 20.6 случая/1000 пациент-години, ($p = 0.011$), и в сравнение с комбинираните групи на сулфанилурейни лекарствени продукти и инсулин, монотерапия: 18.9 случая/1000 пациент-години, ($p = 0.021$).
- значително намаление на абсолютния риск от миокарден инфаркт: метформинов хидрохлорид 11 случая/1000 пациент-години, само диета 18 случая/1000 пациент-години, $p = 0.01$.

Не са наблюдавани клинични ползи при комбиниране на метформин със сулфанилурей, прилагани като втора линия на лечение.

Комбинацията на метформинов хидрохлорид и инсулин е прилагана при избрани пациенти при диабет тип 1, но клинична полза не е категорично установена.

Педиатрична популация

Контролирани клинични проучвания с неголяма група деца между 10 и 16 години, третирани в продължение на 1 година, са показали отговор на гликемичния контрол, подобен на този при възрастни пациенти.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорална доза таблетка метформинов хидрохлорид, максималната плазмена концентрация (C_{max}) се достига след 2 часа и 30 минути (t_{max}). Абсолютната бионаличност на таблетка



mg метформинов хидрохлорид е приблизително 50-60% при здрави хора. След перорална доза неабсорбираната фракция, открита във фекалиите, е 20-30%.

След перорален прием абсорбцията на метформинов хидрохлорид е наситена и непълна. Предполага се, че абсорбцията на метформинов хидрохлорид не е линейна.

При препоръчаните дози и дозови схеми с метформинов хидрохлорид стабилните плазмени концентрации се достигат от 24 до 48 час и по принцип са по-ниски от 1 mcg/ml. При контролирани клинични проучвания максималните плазмени нива на метформинов хидрохлорид (C_{max}), не надвишават 5 mcg/ml, дори и при максимални дози.

Храната понижава степента и слабо забавя абсорбцията на метформинов хидрохлорид. След прием на доза от 850 mg се наблюдава 40% по-нисък пик на плазмената концентрация, 25% намаляване на AUC (площта под кривата) и има 35-минутно удължаване на времето до пика на плазмената концентрация. Клиничните последствия от промяната на тези параметри остават неизяснени.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е незначимо. Метформиновият хидрохлорид прониква в еритроцитите. Пикът в кръвта е по-нисък от плазмения пик и се появява приблизително по същото време. Червените кръвни клетки най-вероятно представляват вторичен етап на разпределение. Средният обем на разпределение (V_d) е в рамките между 63 и 276 l.

Метаболизъм

Метформиновият хидрохлорид се екскретира непроменен в урината. Не са идентифицирани метаболити при хората.

Елиминиране

Бъбречният клирънс на метформин е > 400 ml/min, което показва че метформин се елиминира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. След перорална доза очевидно крайният елиминационен полуживот е приблизително 6.5 часа.

Когато бъбречната функция е нарушена, бъбречният клирънс е намален пропорционално на този на креатинина и затова елиминационният полуживот е удължен, 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 пациенти с нормална бъбречна функция. Следователно, адаптиране на дозата трябва да се извършва въз основа на клинични съображения за ефикасност/поносимост.(вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

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

Резултати след многократно дозиране: Всички данни са получени от едно клинично проучване. След приложение на доза от 500 mg два пъти дневно в продължение на 7 дни при деца, максималната концентрация в плазмата (C_{max}) и системната експозиция (AUC_{0-12}) са намалени съответно с 33% и 40%, сравнени с възрастни диабетици, получили дози от 500 mg два пъти дневно в продължение на 14 дни. Тези резултати са с ограничена клинична значимост, поради индивидуалното титриране на дозите въз основа на гликемичния контрол.

5.3. Предклинични данни за безопасност



Предклиничните данни за безопасност, основаващи се на конвенционални проучвания за фармакологичната безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност, не показват особен риск при употребата на метформин при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев нишестен гликолат (тип А)
Повидон (PVP K-30)
Царевично нишесте
Магнезиев стеарат
Силиций, колиден безводен (Аерозил 200)
Хипермелоза (Е-15)
Макрогол (PEG-6000)
Талк
Титаниев диоксид
Пропилен гликол

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

4 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Три PVC/PVDC алуминиеви блистера, всеки от който съдържа по 10 филмирани таблетки, в картонена кутия с листовка за пациента.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Всеки неизползван продукт или отпадъчен материал трябва да бъде изхвърлян съгласно мерките за опазване на околната среда.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД,
бул. “Г. М. Димитров” № 1,
гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. номер: 20070030



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

Дата на първо разрешение: 12.04.2007

Дата на последно подновяване: 14.10.2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2025

