

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Софамет 1000 mg филмирани таблетки
Sophamet 1000 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа активно вещество метформинов хидрохлорид (*metformin hydrochloride*) 1000 mg, съответстващи на 780 mg метформин (*metformin*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Филмирани таблетки 1000 mg: бели, овални, двойно изпъкнали филмирани таблетки с вдлъбнато релефно означение "А" от едната страна и "62" от другата.

Таблетките имат естетическа черта между "6" и "2", която не служи за разделяне на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Софамет е показан при възрастни, деца над 10-годишна възраст и юноши.

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

- При възрастни, Софамет филмирани таблетки могат да се прилагат като монотерапия, в комбинация с други перорални антидиабетични лекарствени продукти или с инсулин.
- При деца над 10-годишна възраст и юноши, Софамет филмирани таблетки могат да се прилагат като монотерапия или в комбинация с инсулин.

Установено е, че при възрастни пациенти с диабет тип 2 и наднормено тегло, които са лекувани с метформин, като първи избор на лечение след неуспех на диетата, продуктът води до намаляване усложненията на диабета (виж т. 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

Монотерапия и в комбинация с други перорални антидиабетични лекарствени продукти

Обичайната начална доза е 500 mg или 850 mg метформинов хидрохлорид 2 или 3 пъти дневно, приемана по време на или след хранене. След 10-15 дни дозата трябва да бъде титрирана на базата на измерените стойности на кръвната захар. Слабо повишаване на дозата може да подобри гастроинтестиналната поносимост.

Максималната препоръчителна доза на метформинов хидрохлорид е 3 g дневно, разделена на три приема.

Софамет 1000 mg е подходящ при необходимост от прилагане на по-високи дози, т.е. когато се налага схема на максимално дозиране.

Ако се предвижда преминаване към друг перорален антидиабетичен лекарствен продукт, преустановява се прием на другия лекарствен продукт и се започва прием на метформинов хидрохлорид съгласно дозата, препоръчана по-горе.

Комбинация с инсулин

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2011/0745
Разрешение №	BG/MH/76-49610
Одобрен на	13-07-2020



Метформинов хидрохлорид и инсулин могат да се прилагат в комбинация за постигане на по-добър контрол на кръвната захар. Обичайната начална доза е 500 mg или 850 mg метформинов хидрохлорид 2 или 3 пъти дневно, докато дозата на инсулина се титрира в зависимост от измерените стойности на кръвната захар.

Софамет 1000 mg е подходящ при необходимост от прилагане на по-високи дози, т.е когато се налага схема на максимално дозиране.

Пациенти в напреднала възраст

Поради възможността бъбречната функция при пациенти в старческа възраст да е намалена, дозата на метформинов хидрохлорид трябва да се титрира в зависимост от бъбречната функция. Необходимо е редовно проследяване на бъбречната функция (виж точка 4.4).

Софамет 1000 mg не винаги е подходящ при тази категория пациенти.

Пациенти с 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 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 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. Началната доза е най-много половината от максималната доза.
30-44	1000 mg	
<30	-	Метформин е противопоказан.

Педиатрична популация

Монотерапия и в комбинация с инсулин

Софамет 1000 mg може да бъде използван при деца над 10-годишна възраст и юноши.

Обичайната начална доза е 500 mg или 850 mg метформинов хидрохлорид веднъж дневно, която се приема по време или след хранене.

След 10-15 дни дозата трябва да бъде титрирана на базата на измерените стойности на кръвната захар. Постепенното повишаване на дозата може да подобри гастроинтестиналната поносимост. Максималната препоръчителна доза на метформинов хидрохлорид е 2 g дневно, разделена на два или три приема.

Софамет 1000 mg е подходящ при необходимост от прилагане на по-високи дози, т.е когато се налага схема на максимално дозиране.

Начин на приложение

Таблетките се приемат перорално по време на или след прием на храна.

4.3 Противопоказания



- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Всеки тип остра метаболитна ацидоза (като лактатна ацидоза, диабетна кетоацидоза).
- Тежка бъбречна недостатъчност ($GFR < 30$ ml/мин).
- Диабетна пре-кома.
- Остри състояния, които могат да променят бъбречната функция като:
 - дехидратация,
 - тежка инфекция,
 - шок.
- Остро или хронично заболяване, което може да доведе до тъканна хипоксия като:
 - декомпенсирана сърдечна недостатъчност,
 - респираторна недостатъчност,
 - остър 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, треска 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 болногледачите 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 pH ($< 7,35$), повишени нива на плазмения лактат (> 5 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 $GFR < 30$ 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 функции.

При пациенти с остра и нестабилна сърдечна недостатъчност, лечението с метформин е противопоказано (вж. т.4.3).

Приложение на йодирани контрастни средства

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.

Педиатрична популация

Диагнозата на диабет тип 2 трябва да бъде потвърдена преди започване на лечението с метформинов хидрохлорид.

Не е установено влияние на метформинов хидрохлорид върху растежа и пубертетното развитие, по време на проведените контролирани клинични проучвания в продължение на една година, но няма налични дългосрочни данни в тази специфична област. Затова се препоръчва внимателно проследяване на влиянието на метформинов хидрохлорид върху тези параметри при деца, лекувани с метформинов хидрохлорид, особено при деца в предпубертетна възраст.

Деца на възраст между 10 и 12 години

Само 15 пациента на възраст между 10 и 12 години са били включени в контролирани клинични проучвания, провеждани с деца и юноши. Въпреки, че ефективността и безопасността на метформинов хидрохлорид при тези деца не се различава от ефективността и безопасността при по-големи деца и юноши, препоръчително е предписването на лечение на деца между 10-и 12-годишна възраст да става с особено внимание.

Други предупреждения

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

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

Метформинов хидрохлорид, приеман самостоятелно, не е причина за хипогликемия, но се изисква внимание при приема му в комбинация с инсулин или други перорални антидиабетни продукти (напр. сулфанилурейни лекарствени продукти или меглитиниди).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва съпътстваща употреба

Алкохол

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

Йодирани контрастни вещества

Интравенозното приложение на йод-съдържащи контрастни средства може да доведе до бъбречна недостатъчност, до акумулиране на метформинов хидрохлорид и повишен риск от лактатна ацидоза. 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, 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 употребата на такива продукти в комбинация с метформин е необходимо внимателно проследяване на бъбречната функция.



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

Може да е необходимо по-често проследяване нивото на кръвната захар, особено в началото на лечението. При нужда, дозата на метформин трябва да се адаптира по време на лечението със съответния лекарствен продукт, както и след неговото спиране.

Транспортери на органични катиони (ОСТ)

Метформин е субстрат на транспортерите ОСТ1 и ОСТ2

Едновременно приложение на метформин с:

- инхибитори на ОСТ1 (като верапамил) може да намали ефикасността на метформин
- индуктори на ОСТ1 (като рифампицин) може да повиши гастроинтестиналната абсорбция и ефективността на метформин
- инхибитори на ОСТ2 (като циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, исавоконазол) може да намали бъбречното елиминиране на метформин и да повиши плазмената му концентрация
- инхибитори на ОСТ1 и ОСТ2 (като кризотиниб, олапариб) може да повлияе ефикасността и елиминирането на метформин

Едновременното приложение на тези лекарствени продукти с метформин трябва да става с повишено внимание, особено при пациенти с бъбречно увреждане, тъй като плазмената концентрация на метформин може да бъде повишена. При нужда, дозата на метформин трябва да се адаптира по време на лечението, тъй като ОСТ инхибиторите/индукторите могат да променят действието му.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

По време на бременност неконтролираният диабет (гестационен или постоянен) се свързва с повишен риск от вродени аномалии или перинатална смъртност.

Има ограничени данни за употребата на метформин при бременни жени и те не са свързани с повишен риск от вродени аномалии. Проучванията с опитни животни не показват наличие на увреждащи ефекти, свързани с бременността, ембрионалното или феталното развитие, както и свързани с раждането или постнатално развитие (виж точка 5.3).

В случай, че жената планира да забременее, както и по време на бременността, диабетът не трябва да бъде лекуван с метформинов хидрохлорид. Вместо това трябва да бъде назначен инсулин за поддържане на нивото на кръвната захар възможно най-близко до нормални граници, за да се намали риска от малформации на плода, свързани с патологични нива на кръвната захар.

Кърмене

Метформин се екскретира в кърмата. Не са наблюдавани нежелани лекарствени реакции при новородени кърмачета/малки деца. Все пак, поради ограничените налични данни, кърменето не се препоръчва по време на лечение с метформин.

Фертилитет

Оплодителната способност на мъжки и женски пъхове не се променя от приложението на 600 mg/kg дневно метформин, което е почти три пъти повече от максималната препоръчана дневна дози при хора на база сравнение на телесна повърхност.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Монотерапия с метформинов хидрохлорид не причинява хипогликемия и поради тази причина не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, пациентите трябва да са предупредени за риска от появата на хипогликемия при комбиниран прием с други антидиабетни лекарствени продукти (сулфонилуреа, инсулин, репаглинид).

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, с постепенно увеличаване на дозите.

Нежеланите лекарствени реакции са представени по честота и по система орган-клас.

Честотата по MedDRA отговаря на: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ и $<1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ и $<1/1\,000$) и много редки ($<1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

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

Следните нежелани лекарствени реакции могат да се появят при лечение с метформинов хидрохлорид:

Нарушения на метаболизма и храненето

Много редки: Лактатна ацидоза (вж. точка 4.4).

Намаляване на абсорбцията на витамин B12, заедно с намаляване на серумните нива по време на дългосрочно лечение с метформинов хидрохлорид. Подобна етиология трябва да се вземе предвид в случай, че пациентът има мегалобластна анемия.

Нарушения на нервната система

Чести: нарушения на вкуса

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: гадене, повръщане, диария, абдоминална болка и загуба на апетит. Тези нежелани реакции се появяват най-често в началото на лечението и отминават спонтанно в повечето случаи. За да бъдат избегнати се препоръчва приема на метформин да бъде разделен на 2 или 3 дози дневно, по време или след хранене. Постепенното повишаване на дозата може също да подобри стомашно-чревната поносимост.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки: Изолирани случаи на повишени показатели при чернодробни изследвания или хепатит, които изчезват след прекратяване на приема на метформин.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки: еритема, пруритус и уртикария.

Педиатрична популация

В публикации и постмаркетингови данни, както и в контролирани клинични проучвания при ограничена педиатрична популация на възраст 10-16 години, децата, лекувани в продължение на 1 година, са проявили нежелани лекарствени реакции, сходни по естество и сериозност с тези, наблюдавани 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 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 метформинов хидрохлорид, дозирани до 3 г. въпреки, че при такива обстоятелства се появява лактатна ацидоза. Значително предозиране на метформинов хидрохлорид или съпътстващи рискове могат да доведат до лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза е



спешно състояние, което трябва да бъде лекувано в болнично заведение. Най-ефективният метод за отстраняване на лактата и метформинов хидрохлорид е хемодиализата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти, намаляващи глюкозата в кръвта, бигваниди.
АТСкод: A10BA02

Механизъм на действие

Метформинов хидрохлорид е бигванид с антихипергликемични ефекти, който намалява базалната, както и постпрандиалната плазмена глюкоза. Лекарственият продукт не стимулира секрецията на инсулин, затова не предизвиква хипогликемия.

Метформинов хидрохлорид може да действа чрез 3 механизма:

- Намалява чернодробната глюкозна продукция чрез инхибиране на глюконеогенезата и гликогенолизата;
- В мускулите, чрез увеличаване на инсулиновата чувствителност, като подобрява периферното усвояване и прием на глюкоза;
- Забавяне на абсорбцията на глюкоза в червата.

Метформинов хидрохлорид стимулира вътреклетъчния синтез на гликоген чрез въздействие върху гликоген-синтазата.

Метформинов хидрохлорид увеличава транспортния капацитет на всички видове мембранны глюкозни преносители (GLUT), известни към момента.

Фармакодинамични ефекти

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

При хора, независимо от действието му върху гликемията, метформин хидрохлорид има благоприятен ефект върху липидния метаболизъм. Това е показано в терапевтични дози в контролирани, средносрочни или дългосрочни клинични проучвания: метформинов хидрохлорид намалява общия холестерол, LDL холестерола и нивата на триглицеридите.

Клинична ефикасност

Проспективно рандомизирано проучване (UKPDS) установява дългосрочната полза от интензивен контрол върху кръвната захар при възрастни пациенти с диабет тип 2.

Анализът на резултатите при пациентите с наднормено тегло, лекувани с метформинов хидрохлорид след неуспешно проведена диета като единствена мярка, показва следното:

- 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 пациенти само на диета (43,3 случая/1000 пациент-години), $p=0,0023$ в сравнение с групите, приемащи суфанилурейни лекарствени продукти и инсулин, монотерапия (40,1 случая /1000 пациент-години), $p=0,0034$;
- Значително намаление на абсолютния риск от смъртност, свързана с диабета: метформинов хидрохлорид 7,5 случая/1000 пациент-години, в сравнение с пациенти само на диета 12,7 случая/1000 пациент-години, $p=0,017$;
- Значително намаление на абсолютния риск от обща смъртност: метформинов хидрохлорид 13,5 случая /1000 пациент-години в сравнение с пациенти само на диета 20,6 случая/ 1000 пациент-години ($p=0,011$), и в сравнение с групите, приемащи суфанилурейни лекарствени продукти и инсулин, монотерапия 18,9 случая /1000 пациент-години ($p=0,021$);
- Значително намаление на абсолютния риск от инфаркт на миокарда: метформинов хидрохлорид 11 случая /1000 пациент-години, сравнение с пациенти само на диета 18 случая /1000 пациент-години ($p=0,01$)



Не са наблюдавани клинични ползи при комбиниране на сулфанилурейни лекарствени средства с метформинов хидрохлорид, прилаган като втора линия на лечение.

Комбинацията на метформинов хидрохлорид и инсулин при диабет тип 1 е била прилагана на избрани пациенти, но клиничната полза от тази комбинация не е категорично установена.

Педиатрична популация

Контролирани клинични проучвания с ограничена педиатрична популация на възраст 10-16 години, лекувани в продължение на 1 година, са показали сходен отговор към гликемичния контрол като този, установен при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорална доза метформинов хидрохлорид, максималната плазмена концентрация (C_{max}) се достига приблизително след 2 часа и 30 минути (t_{max}). Абсолютната бионаличност на 500 mg и 850 mg метформинов хидрохлорид таблетки 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 е нелинейна.

При препоръчаните дози и дозови режими на метформинов хидрохлорид, стеди-стейт плазмени концентрации се достигат в рамките на 24 до 48 часа и по-принцип са по-ниски от 1 $\mu\text{g/ml}$. В контролирани клинични проучвания, максималните плазмени нива на метформинов хидрохлорид (C_{max}) не надвишават 5 $\mu\text{g/ml}$, дори и при максимални дози.

Храната намалява степента и слабо забавя абсорбцията на метформинов хидрохлорид. След прием на таблетка от 850 mg се наблюдава 40 % по-нисък пик на плазмена концентрация, 25 % намаление на AUC (площа под кривата) и 35-минутно удължаване на времето до пика на плазмената концентрация. Клиничната значимост на тези параметри остава неизяснена.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е незначително. Метформинов 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) варира в рамките на 63-276 l.

Биотрансформация

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

Елиминиране

Бъбречният клирънс на метформинов хидрохлорид е $> 400 \text{ ml/min}$, показвайки че метформин хидрохлорид се елиминира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. След перорална доза, крайният полуживот на елиминиране е приблизително 6,5 часа.

Когато бъбречната функция е увредена, бъбречният клирънс се намалява пропорционално на този на креатинина и затова полуживотът на елиминиране е удължен, което води до повишени нива на метформинов хидрохлорид в плазмата.

Специални групи пациенти

Наличните данни при пациенти с умерена бъбречна недостатъчност са оскъдни и не може да се направи 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 (виж т.4.2).

Педиатрична популация

Изследване при еднократна доза:



След прием на еднократна доза метформинов хидрохлорид 500 mg, децата са показали сходен фармакокинетичен профил на този, наблюдаван при възрастни доброволци.

Изследване при многократно дозиране:

Данните са ограничени до едно проучване. След няколкократно приложение на 500 mg два пъти дневно в продължение на 7 дни при педиатрична популация, пиковата плазмена концентрация (C_{max}) и системната експозиция (AUC_{0-t}) са били намалени с приблизително 33% и 40% съответно, в сравнение с диабетиците, които са приемали многократни дози от 500 mg два пъти дневно в продължение на 14 дни. Тъй като дозата се титрира индивидуално на базата на гликемичния контрол, този резултат има ограничена клинична значимост.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хора, на базата на конвенционалните проучвания за безопасност, фармакология, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Таблетно ядро: повидон(K-90); магнезиев стеарат.

Филмово покритие: Опадрай YS-1R-7006 (хипромелоза 5сР (Е464); макрогол 400; макрогол 6000).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Софамет 1000 mg филмирани таблетки: 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/PVdC/алуминиево фолио или PVC/алуминиево фолио; по 3 или 6 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16,
1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20110745



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

Дата на първо разрешаване: 15.12.2011

Дата на последно подновяване: 15.01.2017

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари, 2020

