*NL/H/1459/001-003/IA/031 variation for Metformin Aurobindo Tablets is approved by RMS-NL on 13.03.2014*

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metformin Aurobindo; 500 mg, tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 500 mg chlorowodorku metforminy, co odpowiada 390 mg metforminy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletki powlekane barwy białej, okrągłe [diametre 11mm], dwuwypukłe, z wygrawerowaną literą A na jednej stronie i cyframi 60 na drugiej.

## 4. DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy typu 2, zwłaszcza u pacjentów z nadwagą, gdy za pomocą diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać właściwego stężenia glukozy we krwi.

- U dorosłych tabletki powlekane Metformin Aurobindo można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną.
- U dzieci w wieku powyżej 10 lat i młodzieży tabletki powlekane Metformin Aurobindo można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z insuliną.

U dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 i nadwagą leczonych chlorowodorkiem metforminy jako lekiem pierwszego rzutu w razie nieskuteczności leczenia samą dietą wykazano zmniejszenie występowania powikłań cukrzycy (patrz punkt 5.1).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

**Dorośli:**
**Monoterapia i w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi:**
- Zazwyczaj dawka początkowa wynosi 500 mg lub 850 mg chlorowodorku metforminy 2 lub 3 razy na dobę w czasie posiłku lub po nim.

Po 10-15 dniach należy dostosować dawkę na podstawie wyników badań stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku ze strony przewodu pokarmowego.

Maksymalna zalecana dawka chlorowodorku metforminy wynosi 3 g na dobę w trzech dawkach podzielonych.

W przypadku zamiaru zamiany innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na chlorowodorek metforminy, należy odstawić poprzednio stosowany lek i zastosować chlorowodorek metforminy w wyżej podanych dawkach.

**Skojarzenie z insuliną:**
Chlorowodorek metforminy i insulina mogą być stosowane w skojarzeniu w celu uzyskania lepszej kontroli stężenia glukozy we krwi. Chlorowodorek metforminy stosuje się zwykle w dawce początkowej 500 mg lub 850 mg chlorowodorku metforminy 2 lub 3 razy na dobę natomiast dawkę insuliny dostosowuje się na podstawie wyników badania stężenia glukozy we krwi.

**Osoby w wieku podeszłym:**
Z uwagi na ryzyko obniżenia czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku dawkę chlorowodorku metforminy należy ustalić na podstawie czynności nerek. Konieczna jest regularna kontrola czynności nerek (patrz punkt 4.4).

**Dzieci i młodzież:**
**Monoterapia i leczenie skojarzone z insuliną**

- Tabletki powlekane Metformin Aurobindo można stosować u dzieci w wieku powyżej 10 lat i młodzieży.
- Zazwyczaj dawka początkowa wynosi 500 mg lub 850 mg chlorowodorku metforminy raz na dobę w czasie posiłku lub po nim.

Po 10-15 dniach należy dostosować dawkę na podstawie wyników badań stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku ze strony przewodu pokarmowego. Maksymalna zalecana dawka chlorowodorku metforminy wynosi 2 g na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

## 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na chlorowodorek metforminy lub którykolwiek inny składnik preparatu.
- Cukrzycowa kwasica ketonowa, stan przedśpiączkowy w cukrzycy.
- Niewydolność nerek lub zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny <60 ml/min).
- Ostre choroby, które mogą powodować zaburzenia czynności nerek:
  - odwodnienie,
  - ciężkie zakażenie,
  - wstrząs,
- Ostre lub przewlekłe choroby, które mogą być przyczyną niedotlenienia tkanek:
  - niewydolność serca lub oddechowa,
  - niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego,
  - wstrząs.
- Niewydolność wątroby, ostre zatrucie alkoholem, alkoholizm.

## 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

**Kwasica mleczanowa:**
Kwasica mleczanowa stanowi rzadko występujące, ale groźne (z wysoką śmiertelnością w razie braku natychmiastowego leczenia) powikłanie metaboliczne, które może powstać w wyniku kumulacji chlorowodorku metforminy. Zgłoszone przypadki kwasicy mleczanowej u pacjentów leczonych chlorowodorkiem metforminy występowały przede wszystkim u pacjentów chorych na cukrzycę ze znaczną niewydolnością nerek. Ryzyko kwasicy mleczanowej można i należy

zmniejszać poprzez ocenę również innych powiązanych czynników ryzyka, takich jak: źle kontrolowana cukrzyca, ketoza, długotrwałe głodzenie, nadużywanie alkoholu, niewydolność wątroby i inne stany związane z niedotlenieniem.

**Rozpoznanie:**
Ryzyko kwasicy mleczanowej należy uwzględnić w przypadku wystąpienia oznak niespecyficznych, takich jak skurcze mięśni z zaburzeniami przewodu pokarmowego, na przykład bólem brzucha i ciężkim osłabieniem.

Następstwem może być duszność z kwasiczym oddechem, ból brzucha, hipotermia i śpiączka. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się zmniejszenie pH krwi, zwiększenie stężenia mleczanów w osoczu powyżej 5 mmol/1, zwiększenie luki anionowej oraz zwiększenie stosunku stężenia mleczanów do pirogronianów we krwi. W przypadku podejrzenia kwasicy metabolicznej chlorowodorek metforminy należy odstawić, a pacjenta niezwłocznie umieścić w szpitalu (patrz punkt 4.9).

Lekarze powinni ostrzegać pacjentów o ryzyku wystąpienia i objawach kwasicy mleczanowej

**Czynność nerek:**
Ponieważ chlorowodorek metforminy jest wydalany przez nerki, przed rozpoczęciem leczenia oraz regularnie w czasie leczenia należy oznaczać klirens kreatyniny (można go obliczyć na podstawie stężeń kreatyniny w surowicy za pomocą wzoru Cockcrofta-Gaulta):

- u pacjentów z prawidłową czynnością nerek przynajmniej raz w roku,
- u pacjentów z klirensem kreatyniny na dolnej granicy normy oraz u osób w podeszłym wieku przynajmniej 2 do 4 razy w roku.

Zaburzenie czynności nerek u osób w podeszłym wieku występuje często i jest bezobjawowe. Szczególną ostrożność należy zachować w sytuacjach, w których czynność nerek może być zaburzona, na przykład na początku stosowania leków przeciwnadciśnieniowych, moczopędnych oraz niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

**Stosowanie środków cieniujących zawierających jod:**
Ponieważ donaczyniowe podawanie środków cieniujących zawierających jod w badaniach radiologicznych może być przyczyną niewydolności nerek. Może to powodować kumulację metforminy i sprzyjać rozwojowi kwasicy mleczanowej. Dlatego chlorowodorek metforminy należy odstawić przed badaniem lub na czas badania. Leczenie można wznowić nie wcześniej niż po 48 godzinach od badania i tylko po stwierdzeniu, że czynność nerek jest prawidłowa (patrz: punkt 4.5).

**Zabiegi chirurgiczne:**
Chlorowodorek metforminy należy odstawić na 48 godzin przed planowanym zabiegiem chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, rdzeniowym i zewnątrzoponowym. Leczenie można wznowić nie wcześniej niż po 48 godzinach od zabiegu lub po powrocie do żywienia doustnego i tylko, jeśli stwierdzono prawidłową czynność nerek.

**Dzieci i młodzież:**
Przed rozpoczęciem leczenia chlorowodorkiem metforminy należy potwierdzić rozpoznanie cukrzycy typu 2.

W kontrolowanych badaniach klinicznych trwających rok nie stwierdzono wpływu chlorowodorku metforminy na wzrost i dojrzewanie, ale nie ma wyników długoterminowych badań dotyczących tego zagadnienia. Dlatego zaleca się staranną obserwację dzieci leczonych chlorowodorkiem metforminy, szczególnie przed okresem dojrzewania, pod kątem wpływu chlorowodorku metforminy na powyższe parametry.

**Dzieci w wieku od 10 do 12 lat:**
W kontrolowanych badaniach klinicznych prowadzonych na dzieciach i młodzieży wzięło udział jedynie 15 pacjentów w wieku od 10 do 12 lat. Choć skuteczność i bezpieczeństwo chlorowodorku metforminy u tych dzieci nie różniły się od skuteczności i bezpieczeństwa leczenia u dzieci starszych i młodzieży, zaleca się szczególnie ostrożnie stosować lek u dzieci w wieku od 10 do 12 lat.

**Inne ostrzeżenia:**
- Wszyscy pacjenci powinni nadal przestrzegać ustalonej diety z równomiernym rozkładem spożywania węglowodanów w ciągu dnia. Pacjenci z nadwagą powinni kontynuować dietę niskokaloryczną
- Należy regularnie wykonywać badania laboratoryjne typowe dla cukrzycy.
  Sam chlorowodorek metforminy nie wywołuje hipoglikemii, ale zaleca się ostrożność w razie stosowania jej w skojarzeniu z insuliną lub innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (np.pochodnymi sulfonylomocznika lub meglitynidami).
- .

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

**Stosowanie jednoczesne jest niezalecane**
***Alkohol:***
W razie ostrego zatrucia alkoholem istnieje zwiększone ryzyko kwasicy mleczanowej, szczególnie w przypadku:
- głodzenia lub niedożywienia,
- niewydolności wątroby.

Należy unikać spożywania alkoholu i leków zawierających alkohol.

***Środki cieniujące zawierające jod (patrz punkt 4.4):***
Donaczyniowe podawanie środków cieniujących zawierających jod może prowadzić do niewydolności nerek, a w jej wyniku do kumulacji chlorowodorku metforminy zwiększającej ryzyko kwasicy mleczanowej.

Przed badaniem lub na czas badania chlorowodorek metforminy należy odstawić. Leczenie można wznowić nie wcześniej niż 48 godzinach po badaniu i tylko w przypadku zbadania czynności nerek i stwierdzenia, że jest prawidłowa.

**Jednoczesne stosowanie wymagające ostrożności:**
*Produkty lecznicze o wewnętrznej aktywności hiperglikemicznej, np. glikokortykosteroidy (podawane ogólnie i miejscowo) i sympatykomimetyki:*
Konieczna może być częstsza kontrola stężenia glukozy we krwi, szczególnie na początku leczenia. Jeśli jest to konieczne, należy dostosować dawkę metforminy podczas leczenia skojarzonego z innym produktem leczniczym i po jego odstawieniu

Leki moczopędne, zwłaszcza diuretyki pętlowe
Mogą zaburzać czynność nerek i przez to zwiększać ryzyko kwasicy mleczanowej.

*Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE)* mogą zmniejszać stężenie glukozy we krwi. Dlatego dostosowanie dawki chlorowodorku metforminy może być konieczne w czasie i po zastosowaniu lub odstawieniu takich leków.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciąża i laktacja

Ciąża
Niekontrolowana cukrzyca w czasie ciąży (cukrzyca ciężarnych lub cukrzyca stała) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych i zwiększoną umieralność okołoporodową.

Ograniczone dane dotyczące stosowania metforminy u kobiet w ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wad wrodzonych. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu czy rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Jeśli pacjentka planuje ciążę oraz podczas ciąży, cukrzyca nie powinna być leczona metforminą lecz insuliną, w celu utrzymania stężenia glukozy we krwi w zakresie możliwie najbliższym wartościom prawidłowym w celu zmniejszenia ryzyka wad rozwojowych u płodu spowodowanych nieprawidłowym stężeniem glukozy.

Karmienie piersią
Metformina przenika do mleka matki. U noworodków/niemowląt karmionych piersią nie obserwowano objawów niepożądanych. Ponieważ dostępne są jedynie ograniczone dane, nie zaleca się karmienia piersią w czasie leczenia metforminą. Decyzję o przerwaniu karmienia piersią, należy podjąć po rozważeniu korzyści z karmienia piersią i ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u dziecka.

Płodność
Nie stwierdzono wpływu metforminy na płodność samców ani samic szczurów po zastosowaniu metforminy w dawkach nawet do 600 mg/kg/dobę, czyli w dawkach około 3 razy większych od maksymalnej zalecanej dawki dobowej u człowieka, porównując dawki w przeliczeniu na powierzchnię ciałą.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania maszyn

Monoterapia chlorowodorkiem metforminy nie powoduje hipoglikemii i dlatego nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Należy jednak zwrócić uwagę pacjenta na ryzyko wystąpienia hipoglikemii w przypadku stosowania chlorowodorku metforminy jednocześnie z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonylomocznika, insuliną, lub meglitynidami).

## 4.8 Działania niepożądane

Na początku leczenia najczęstszymi objawami niepożądanymi są nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu, które w większości przypadków ustępują samoistnie. W celu zapobiegania ich wystąpieniu zaleca się przyjmowanie metforminy w 2 lub 3 dawkach na dobę i powolne zwiększanie dawki.

W czasie leczenia metforminą mogą wystąpić niżej wymienione działania niepożądane. Częstość ich występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ≥1/10; często: ≥1/100, <1/10; niezbyt często: ≥1/1000, <1/100; rzadko ≥1/10 000, <1/1000; bardzo rzadko <1/10 000.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:
*Bardzo rzadko:*
Kwasica mleczanowa (patrz punkt 4.4).
Zmniejszenie wchłaniania witaminy $B_{12}$ ze zmniejszeniem jej stężenia w surowicy podczas długotrwałego stosowania metforminy.

U pacjentów z niedokrwistością megaloblastyczną, należy wziąć pod uwagę taką etiologię.

Zaburzenia układu nerwowego:
*Często*: zaburzenia smaku.

Zaburzenia żołądka i jelit:
*Bardzo często*: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, jak: nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu. Te objawy niepożądane występują najczęściej na początku leczenia i w większości przypadków przemijają samoistnie. Aby im zapobiec, zaleca się przyjmowanie metforminy w 2 lub 3 dawkach na dobę w czasie posiłku lub po posiłku. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku w przewodzie pokarmowym.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:
*Bardzo rzadko:* pojedyncze przypadki nieprawidłowych wyników badań czynnościowych wątrobylub zapalenie wątroby ustępujące po odstawieniu metforminy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
*Bardzo rzadko*: reakcje skórne takie jak rumień, świąd skóry, pokrzywka.

**Dzieci i młodzież**
Z danych opublikowanych po wprowadzeniu leku do obrotu oraz z kontrolowanych badań klinicznych wynika, że w ograniczonej populacji pacjentów w wieku od 10 do 16 lat leczonych przez 1 rok występowały podobne działania niepożądane i o podobnym nasileniu jak u dorosłych.

### 4.9 Przedawkowanie

Po jednorazowym przyjęciu do 85 g chlorowodorku metforminy nie obserwowano hipoglikemii, jednakże w takich przypadkach występowała kwasica mleczanowa. Znaczne przedawkowanie chlorowodorku metforminy lub współistnienie innych czynników ryzyka może spowodować kwasicę mleczanową. Kwasica mleczanowa jest stanem zagrożenia życia wymagającym leczenia szpitalnego. Najskuteczniejszą metodą usuwania mleczanów i chlorowodorku metforminy jest hemodializa.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki obniżające stężenie glukozy we krwi z wyjątkiem insulin, pochodne biguanidu.
Kod ATC: A10BA02

Chlorowodorek metforminy jest pochodną biguanidu o właściwościach przeciwhiperglikemicznych, która obniża stężenie glukozy na czczo i po posiłkach. Nie pobudza wydzielania insuliny i dzięki temu nie powoduje hipoglikemii.

Chlorowodorek metforminy charakteryzuje się trzema mechanizmami działania:
(1) Zmniejszanie wytwarzania glukozy w wątrobie poprzez hamowanie glukoneogenezy i glikogenolizy.

(2) Zwiększanie wrażliwości na insulinę w mięśniach przez zwiększenie obwodowego wychwytu glukozy i jej zużycia.
(3) Opóźnianie absorpcji glukozy w jelicie.

Chlorowodorek metforminy pobudza wewnątrzkomórkową syntezę glikogenu działając na syntazę glikogenu.

Chlorowodorek metforminy zwiększa zdolności transportowe wszystkich znanych rodzajów nośników glukozy przez błony komórkowe (ang. glucose transporters - GLUT).

U ludzi, niezależnie od wpływu na glikemię, chlorowodorek metforminy wywiera korzystny wpływ na metabolizm lipidów. W kontrolowanych średnio- i długoterminowych badaniach klinicznych wykazano, że chlorowodorek metforminy w dawkach terapeutycznych zmniejsza stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i triglicerydów.

W badaniu klinicznym użycie metforminy łączyło się ze stabilizacją lub niewielkim zmniejszeniem masy ciała.

*Skuteczność kliniczna:*
Prospektywne randomizowane badanie (ang. United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS wykazało długotrwałe korzyści z intensywnej kontroli stężenia glukozy we krwi u pacjentów dorosłych z cukrzycą typu 2.

Analiza wyników uzyskanych u pacjentów z nadwagą leczonych chlorowodorkiem metforminy po nieskutecznym leczeniu samą dietą wykazała:
- Istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka powikłań cukrzycowych w grupie leczonej chlorowodorkiem metforminy (29,8 zdarzeń/1000 pacjentolat) w porównaniu z grupą leczoną samą dietą (43,3 zdarzeń/1000 pacjentolat), p=0,0023 i w porównaniu z łącznymi wynikami grupy leczonej pochodnymi sulfonylomocznika i grupy leczonej insuliną w monoterapii (40,1 zdarzeń/1000 pacjentolat), p=0,0034.
- Istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka śmiertelności związanej z cukrzycą: w grupie leczonej chlorowodorkiem metforminy 7,5 zdarzeń/1000 pacjentolat, z grupą leczoną samą dieta 12,7 zdarzeń/1000 pacjentolat, p=0,017.
- Istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka śmiertelności ogólnej: w grupie leczonej chlorowodorkiem metforminy 13,5 zdarzeń/1000 pacjentolat w porównaniu z grupą leczoną samą dietą 20,6 zdarzeń/1000 pacjentolat (p=0,011) oraz w porównaniu z łącznymi wynikam grupy leczonej pochodnymi sulfonylomocznika i grupy leczonej insuliną w monoterapii 18,9 zdarzeń/1000 pacjentolat (p=0,021).
- Istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka zawału serca: w grupie leczonej chlorowodorekiem metforminy 11 zdarzeń/1000 pacjentolat, w grupie leczonej samą dietą 18 zdarzeń/1000 pacjentolat (p=0,01).

Nie wykazano korzyści ze stosowania metforminy jako leku drugiego wyboru w leczeniu skojarzonym z pochodnymi sulfonylomocznika.

W cukrzycy typu 1 u niektórych chorych stosowano chlorowodorek metforminy w skojarzeniu z insuliną, ale korzyści kliniczne tego połączenia nie zostały formalnie ustalone.

Dzieci i młodzież
Kontrolowane badania kliniczne w grupie dzieci w wieku od 10 do 16 lat, leczonej przez 1 rok, wykazały reakcję na leczenie podobną jak u osób dorosłych.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po doustnym podaniu chlorowodorku metforminy maksymalne stężenie w osoczu ($C_{max}$) występuje po około 2,5 godz. ($t_{max}$). U osób zdrowych całkowita dostępność biologiczna po podaniu tabletki chlorowodorku metforminy 500 mg lub 850 mg sięga 50-60%. Około 20-30% dawki doustnej jest wydalane z kałem w postaci niezmienionej.
Po doustnym podaniu chlorowodorku metforminy wchłanianie może ulec wysyceniu i nie jest całkowite. Przyjmuje się, że farmakokinetyka wchłaniania chlorowodorku metforminy jest nieliniowa.

W przypadku stosowania zalecanych dawek chlorowodorku metforminy i schematów dawkowania stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym występuje w czasie od 24 do 48 godzin i zwykle jest mniejsze niż 1 µg/ml. W kontrolowanych badaniach klinicznych maksymalne stężenie chlorowodorku metforminy w osoczu ($C_{max}$) nie przekracza 4 µg/ml, nawet po zastosowaniu dawek maksymalnych.

Pokarm zmniejsza i nieznacznie opóźnia absorpcję chlorowodorku metforminy. W przypadku podania dawki 850 mg obserwowano o 40% niższe stężenie maksymalne w osoczu, o 25% mniejszą powierzchnię pod krzywą (AUC) oraz wydłużenie o 35 minut czasu wystąpienia stężenia maksymalnego w osoczu. Kliniczne znaczenie tych zmian jest nieznane.

Dystrybucja:
Wiązanie z białkami osocza jest bardzo nieznaczne. Chlorowodorek metforminy przenika do erytrocytów. Maksymalne stężenie leku we krwi jest mniejsze niż w osoczu i występuje mniej więcej w tym samym czasie. Krwinki czerwone stanowią prawdopodobnie dodatkowy środek dystrybucji. Średnia objętość dystrybucji (Vd) wynosi 63-276 l.

Metabolizm:
Chlorowodorek metforminy jest wydalany z moczem w postaci niezmienionej. Nie zidentyfikowano żadnych metabolitów metforminy u ludzi.

Wydalanie:
Klirens nerkowy chlorowodorku metforminy jest większy niż 400 ml/min, co wskazuje na to, że chlorowodorek metforminy jest wydalany w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Po podaniu doustnym rzeczywisty okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 6,5 godziny.

W zaburzeniach czynności nerek klirens nerkowy zmniejsza się proporcjonalnie do klirensu kreatyniny, w związku z czym okres półtrwania eliminacji jest wydłużony, co prowadzi do zwiększenia stężenia chlorowodorku metforminy w osoczu.

Dzieci i młodzież
Badania z dawką pojedynczą: po podaniu pojedynczej dawki chlorowodorku metforminy 500 mg u dzieci obserwowano podobny profil farmakokinetyczny jak u zdrowych osób dorosłych.

Badania z dawką wielokrotną: dostępne są dane tylko z jednego badania. Po wielokrotnym stosowaniu dawki 500 mg dwa razy na dobę przez 7 dni u dzieci maksymalne stężenie w osoczu ($C_{max}$) i narażenie układowe ($AUC_{0-t}$) były mniejsze odpowiednio o 33% i 40% w porównaniu z dorosłymi osobami chorymi na cukrzycę, u których stosowano dawki wielokrotne 500 mg dwa razy na dobę przez 14 dni. W związku z tym, że dawkę leku ustala się indywidualnie na podstawie stężenia glukozy we krwi, dane te mają ograniczone znaczenie kliniczne.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego

działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:
Powidon
Magnezu stearynian

Otoczka:
Hypromeloza
Makrogol

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

### 6.3 Okres ważności

5 lata

### 6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20, 28, 30, 40, 42, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100, 120, 180, 200, 300 lub 400 tabletek powlekanych w opakowaniach typu blister (PVC / PVDC /Aluminium) lub (PVC/ Aluminium) po 10 lub 14 tabletek powlekanych, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i postępowania z lekiem

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurobindo Pharma Limited
Ares, Odyssey Business Park
West End Road
South Ruislip HA4 6QD
Wielka Brytania

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

## 10. DATA CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO