CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metformin ESP Pharma, 1000 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana Metformin ESP Pharma, 1000 mg zawiera 1000 mg chlorowodorku metforminy, co odpowiada 780 mg metforminy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

1000 mg: białe, w kształcie kapsułki, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z rowkiem dzielącym po jednej stronie i wytłoczeniem „M" i „T" po obu stronach rowka.
Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy typu 2, szczególnie u pacjentów z nadwagą, gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać odpowiedniej kontroli glikemii.

- U pacjentów dorosłych, produkt leczniczy Metformin ESP Pharma, tabletki powlekane, może być stosowany w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub z insuliną.
- U dzieci w wieku powyżej 10 roku życia i młodzieży, produkt leczniczy Metformin ESP Pharma, tabletki powlekane, może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z insuliną.

U dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 i nadwagą, leczonych metforminą jako lekiem pierwszego rzutu po nieskutecznym leczeniu dietą, wykazano zmniejszenie liczby powikłań cukrzycy (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Pacjenci dorośli

Monoterapia i leczenie skojarzone z innymi doustnymi preparatami przeciwcukrzycowymi:
- Zazwyczaj stosowana dawka początkowa to 500 mg lub 850 mg chlorowodorku metforminy, 2 lub 3 razy na dobę, podawane w trakcie lub po posiłkach.
- Po 10 do 15 dniach leczenia należy dostosować dawkę na podstawie pomiaru stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję preparatu w przewodzie pokarmowym.
- Maksymalna zalecana dawka chlorowodorku metforminy to 3 g na dobę, podawane w 3 dawkach podzielonych.
- Jeśli jest planowana zamiana innego doustnego preparatu przeciwcukrzycowego: należy odstawić poprzednio stosowany lek i rozpocząć leczenie metforminą zgodnie z dawkowaniem wskazanym powyżej.

Leczenie skojarzone z insuliną:
W celu uzyskania lepszej kontroli stężenia glukozy we krwi metformina i insulina mogą być stosowane jednocześnie. Zazwyczaj dawka początkowa chlorowodorku metforminy to 500 mg lub 850 mg, stosowane 2 lub 3 razy na dobę, natomiast dawkę insuliny ustala się na podstawie badania stężenia glukozy we krwi.

Pacjenci w podeszłym wieku
U pacjentów w podeszłym wieku, ze względu na możliwość wystąpienia zaburzeń czynności nerek, dawkowanie metforminy powinno być ustalone na podstawie oceny czynności nerek. Podczas leczenia konieczne jest regularne kontrolowanie czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Monoterapia i leczenie skojarzone z insuliną
- Produkt leczniczy Metformin ESP Pharma, tabletki powlekane można stosować u dzieci w wieku powyżej 10 lat oraz u młodzieży.
- Zazwyczaj dawka początkowa to 500 mg lub 850 mg chlorowodorku metforminy, jeden raz na dobę, podawane w trakcie lub po posiłkach.
- Po 10 do 15 dniach leczenia należy dostosować dawkę na podstawie pomiaru stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję preparatu w przewodzie pokarmowym. Maksymalna zalecana dawka chlorowodorku metforminy wynosi 2 g na dobę, podawane w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, metforminę lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku.
- Cukrzycowa kwasica ketonowa, stan przedśpiączkowy w cukrzycy.
- Niewydolność nerek lub zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny < 60 ml/min).
- Ostre stany, które mogą doprowadzić do zaburzeń czynności nerek, takie jak:
  - odwodnienie,
  - ciężkie zakażenie,
  - wstrząs.
- Ostre lub przewlekłe choroby, które mogą spowodować niedotlenienie tkanek, takie jak:
  - niewydolność serca lub niewydolność 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 jest rzadkim, lecz ciężkim (wysoka śmiertelność w przypadku niezastosowania w porę odpowiedniego leczenia) powikłaniem metabolicznym, mogącym wystąpić z powodu kumulacji metforminy. Odnotowane przypadki kwasicy mleczanowej występowały przede wszystkim u pacjentów ze znaczną niewydolnością nerek, którzy byli leczeni metforminą. Można i należy zapobiegać wystąpieniu kwasicy mleczanowej poprzez monitorowanie innych czynników ryzyka, takich jak: słabo kontrolowana cukrzyca, ketoza, długotrwałe głodzenie, nadużywanie alkoholu, niewydolność wątroby oraz stany niedotlenienia.

Rozpoznanie:
Ryzyko kwasicy mleczanowej musi być brane pod uwagę w przypadku niespecyficznych objawów, takich jak skurcze mięśni z problemami z trawieniem, jak: ból brzucha i ciężka astenia.

Kwasica mleczanowa charakteryzuje się występowaniem duszności, bólów brzucha oraz hipotermii, a następnie śpiączki.

W diagnostycznych badaniach laboratoryjnych stwierdza się: zmniejszenie pH krwi, zwiększenie stężenia mleczanów w osoczu powyżej 5 mmol/l, zwiększenie luki anionowej oraz zwiększenie stosunku stężenia mleczanów do stężenia pirogronianów we krwi. W przypadku podejrzenia kwasicy metabolicznej należy przerwać stosowanie metforminy i natychmiast poddać pacjenta hospitalizacji (patrz punkt 4.9).

Czynność nerek
Ponieważ metformina jest wydalana przez nerki, przed rozpoczęciem leczenia należy oznaczyć klirens kreatyniny w surowicy (może to być ustalone ze stężeń kreatyniny w surowicy na podstawie wzoru Cockcrofta-Gaulta), a następnie regularnie go kontrolować:
- co najmniej raz w roku u pacjentów z prawidłową czynnością nerek,
- co najmniej dwa do czterech razy w roku u pacjentów, u których stężenie kreatyniny w surowicy jest bliskie górnej granicy normy oraz u osób w podeszłym wieku.

Pogorszenie czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku występuje często i bezobjawowo. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadkach, w których może dojść do zaburzenia czynności nerek, np. kiedy rozpoczyna się stosowanie leków obniżających ciśnienie krwi lub leków moczopędnych oraz niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Podawanie środków kontrastujących zawierających jod
Ponieważ dożylne podanie środków kontrastujących zawierających jod w trakcie badań radiologicznych może spowodować niewydolność nerek, podawanie metforminy musi być przerwane przed badaniem lub w momencie wykonywania badania i nie wznawiane aż do upływu 48 godzin po badaniu i tylko po oznaczeniu parametrów czynności nerek i potwierdzeniu, że są prawidłowe (patrz punkt 4.5).

Zabiegi chirurgiczne
Stosowanie metforminy musi być przerwane na 48 godzin przed planowanym zabiegiem chirurgicznym ze znieczuleniem ogólnym, rdzeniowym lub zewnątrzoponowym. Leczenie może być wznowione nie wcześniej niż po upływie 48 godzin od zabiegu lub ponownym rozpoczęciu żywienia doustnego i jeśli tylko prawidłowa czynność nerek została ustalona.

Dzieci i młodzież
Przed rozpoczęciem leczenia metforminą należy potwierdzić rozpoznanie cukrzycy typu 2.

W kontrolowanych badaniach klinicznych trwających jeden rok, nie wykazano wpływu podawania metforminy na rozwój i dojrzewanie, ale brak jest badań długoterminowych dotyczących wpływu na te punkty. W związku z powyższym, zaleca się uważną obserwację działania metforminy u dzieci leczonych tym preparatem, zwłaszcza u dzieci przed okresem dojrzewania.

Dzieci w wieku od 10 do 12 lat
Do kontrolowanych badań klinicznych prowadzonych u dzieci i młodzieży włączono tylko 15 pacjentów w wieku od 10 do 12 lat. Chociaż skuteczność i bezpieczeństwo stosowania metforminy u dzieci w grupie wiekowej poniżej 12 lat nie różni się od skuteczności i bezpieczeństwa starszych dzieci i młodzieży, zaleca się szczególną ostrożność przy przepisywaniu metforminy dzieciom w wieku od 10 do 12 lat.

Inne środki ostrożności
- Wszyscy pacjenci w trakcie stosowania metforminy powinni przestrzegać zaleceń diety cukrzycowej regulującej codzienne przyjmowanie węglowodanów. Pacjenci z nadwagą powinni utrzymywać dietę niskokaloryczną.
- Rutynowe badania laboratoryjne zalecane w cukrzycy należy wykonywać regularnie.
- Metformina stosowana w monoterapii nigdy nie wywołuje hipoglikemii, jednak zaleca się ostrożność w przypadku, kiedy jest jednocześnie stosowana z insuliną lub innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (tj. pochodnymi sulfonylomocznika lub meglitynidami).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania metforminy z następującymi substancjami:

Alkohol
Ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej wzrasta w sytuacji ostrego zatrucia alkoholem, szczególnie w przypadku:
- głodzenia lub niedożywienia,
- niewydolności wątroby.

Należy unikać spożywania alkoholu i przyjmowania produktów leczniczych zawierających alkohol.

Środki kontrastujące zawierające jod (patrz punkt 4.4)
Dożylne podawanie środków kontrastujących zawierających jod może prowadzić do niewydolności nerek, co z kolei powoduje kumulację metforminy i zwiększenie ryzyka wystąpienia kwasicy mleczanowej.
Podawanie metforminy należy przerwać przed badaniem lub w momencie badania i wznowić nie wcześniej niż po 48 godzinach po badaniu i tylko po ocenie i stwierdzeniu, że czynność nerek jest prawidłowa (patrz punkt 4.4).

Metforminę należy stosować ostrożnie z następującymi substancjami:
- Produkty lecznicze wykazujące wewnętrzną aktywność hiperglikemiczną, takie jak: glukokortykosteroidy (do podawania systemowego lub miejscowego) i sympatykomimetyki. Może być wymagana częstsza kontrola stężenia glukozy we krwi, szczególnie na początku leczenia. Jeżeli to konieczne, należy dostosować dawkę metforminy w trakcie jednoczesnego podawania innego produktu leczniczego.

- Leki moczopędne, zwłaszcza diuretyki pętlowe, mogą zwiększać ryzyko kwasicy mleczanowej z powodu możliwości osłabienia czynności nerek.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Niekontrolowana cukrzyca podczas ciąży (cukrzyca ciężarnych lub cukrzyca stała) jest związana z podwyższonym ryzykiem wad wrodzonych i umieralności okołoporodowej.

Ograniczona ilość danych dotyczących stosowania metforminy u kobiet ciężarnych nie wskazuje na zwiększone ryzyko występowania wad wrodzonych. Badania na zwierzętach nie wskazują na szkodliwe działanie na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród i rozwój dziecka po urodzeniu (patrz punkt 5.3).

Jeśli pacjentka planuje ciążę lub jest w ciąży, nie zaleca się leczenia cukrzycy metforminą. Cukrzycę należy leczyć wówczas insuliną, w celu utrzymania stężenia glukozy we krwi na poziomie możliwie najbliższym wartościom prawidłowym, co zmniejsza ryzyko wad rozwojowych u płodu.

Karmienie piersią
Metformina wydzielana jest do mleka matki. Nie zaobserwowano działań niepożądanych u noworodków/małych dzieci karmionych piersią. Ponieważ jednak dostępne dane są ograniczone, podczas karmienia piersią nie zaleca się leczenia metforminą. Decyzję o tym, czy zaprzestać karmienia piersią należy podjąć, biorąc pod uwagę potencjalne korzyści z karmienia piersią i potencjalne ryzyko działań niepożądanych na dziecko.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Metformina stosowana w monoterapii nie wywołuje hipoglikemii i dlatego nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Jednakże należy zwrócić uwagę pacjentowi na ryzyko wystąpienia hipoglikemii w przypadku stosowania metforminy w leczeniu skojarzonym z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (pochodne sulfonylomocznika, insulina lub meglitynidy).

4.8 Działania niepożądane

W trakcie leczenia metforminą mogą wystąpić następujące działania niepożądane.

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:
Bardzo często (≥1/10);
Często (≥1/100 do <1/10);
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100);
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000);
Bardzo rzadko (< 1/10 000);
Nieznana (nie możne być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy 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 długoterminowego stosowania metforminy. Zaleca się rozważenie takiej etiologii u pacjentów z występującą niedokrwistością megaloblastyczną.

Zaburzenia układu nerwowego:
Często: zaburzenia smaku.

Zaburzenia żołądka i jelit:
Bardzo często: zaburzenia żołądka i jelit, takie jak: nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu. Te zaburzenia występują najczęściej na początku leczenia i ustępują samoistnie w większości przypadków. Aby zapobiec tym objawom, zalecane jest podawanie metforminy w 2 lub 3 dawkach na dobę w czasie posiłków lub po posiłkach. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję ze strony przewodu pokarmowego.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:
Bardzo rzadko: sporadyczne doniesienia dotyczące nieprawidłowych wyników badań czynnościowych wątroby lub zapalenie wątroby, ustępujące po przerwaniu leczenia metforminą.

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

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

4.9 Przedawkowanie

Po przyjęciu metforminy w dawce do 85 g nie obserwowano hipoglikemii, chociaż w takich przypadkach może pojawić się kwasica mleczanowa. Duże przedawkowanie metforminy lub współistniejące czynniki ryzyka mogą prowadzić do kwasicy mleczanowej. Kwasica mleczanowa wymaga natychmiastowej pomocy medycznej i musi być leczona w szpitalu. Najskuteczniejszą metodą usunięcia mleczanów i metforminy jest hemodializa.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Doustne leki przeciwcukrzycowe, pochodne biguanidu.

Kod ATC: A10BA02

Metformina jest lekiem przeciwcukrzycowym z grupy biguanidów, zmniejsza stężenie glukozy we krwi zarówno na czczo, jak i po posiłku. Nie stymuluje wydzielania insuliny, w związku z czym nie wywołuje hipoglikemii.

Metformina może działać poprzez 3 mechanizmy:
(1) zmniejszenie wytwarzania glukozy w wątrobie poprzez zahamowanie glukoneogenezy i glikogenolizy;
(2) w mięśniach, poprzez zwiększenie wrażliwości receptorów na insulinę i poprawę obwodowego wychwytywania glukozy i jej zużycia;
(3) opóźnienie wchłaniania glukozy w jelitach.

Metformina pobudza wewnątrzkomórkową syntezę glikogenu poprzez wpływ na syntazę glikogenu. Metformina zwiększa zdolność transportu wszystkich znanych rodzajów nośników błonowych glukozy (GLUT).

U ludzi, niezależnie od wpływu na glikemię, metformina wywiera korzystne działanie na metabolizm lipidów. Wykazano, że metformina w dawkach terapeutycznych w kontrolowanych badaniach klinicznych średniookresowych i długookresowych zmniejsza stężenie cholesterolu całkowitego, frakcji LDL cholesterolu i triglicerydów.

Skuteczność kliniczna:
W prospektywnym, randomizowanym badaniu (UKPDS, ang. United Kingdom Prospective Diabetes Study) udowodniono długotrwałą korzyść wynikającą z intensywnej kontroli stężenia glukozy we krwi u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2.
Analiza wyników otrzymanych u pacjentów z nadwagą leczonych metforminą, u których leczenie za pomocą samej diety było nieskuteczne, wykazała:
- znaczące zmniejszenie całkowitego ryzyka powikłań w cukrzycy w grupie leczonej metforminą (29,8 przypadków/1000 pacjento-lat) w odniesieniu do grupy pacjentów stosujących tylko dietę (43,3 przypadków/1000 pacjento-lat), p=0,0023, jak też w odniesieniu do łącznych wyników grup pacjentów leczonych sulfonylomocznikiem i insuliną w monoterapii (40,1 przypadków/1000 pacjento-lat), p=0,0034;
- znaczące zmniejszenie całkowitego ryzyka śmiertelności związanej z cukrzycą: w przypadku grupy leczonej metforminą 7,5 przypadków/1000 pacjento-lat, grupy stosującej tylko dietę 12,7 przypadków/1000 pacjento-lat, p=0,017;
- znaczące zmniejszenie całkowitego ryzyka ogólnej śmiertelności: w grupie pacjentów leczonych metforminą 13,5 przypadków/1000 pacjento-lat, w stosunku do grupy stosującej tylko dietę 20,6 przypadków/1000 pacjento-lat, (p=0,011), jak też w odniesieniu do łącznych wyników grup pacjentów leczonych sulfonylomocznikiem i insuliną w monoterapii - 18,9 przypadków/1000 pacjento-lat, (p=0,021);
- znaczące zmniejszenie całkowitego ryzyka zawału mięśnia sercowego: w grupie leczonej metforminą 11 przypadków/1000 pacjento-lat, w grupie stosującej tylko dietę 18 przypadków/1000 pacjento-lat, (p=0,01).

Nie wykazano korzyści klinicznych w leczeniu metforminą jako lekiem drugiego rzutu w skojarzeniu z sulfonylomocznikiem.

W cukrzycy typu 1 leczenie metforminą w skojarzeniu z insuliną zastosowano w wybranych przypadkach, ale nie ustalono klinicznych korzyści wynikających z tego skojarzenia.

Z kontrolowanych badań klinicznych wynika, że w ograniczonej populacji dzieci w wieku od 10 do 16 lat leczonych metforminą przez okres roku, kontrola glikemii była podobna, jak w grupie dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym metforminy, maksymalne stężenie w osoczu krwi T_{max} występuje po czasie 2,5 godziny. Całkowita biodostępność po podaniu tabletek zawierających 500 mg lub 850 mg chlorowodorku metforminy u zdrowych ochotników wynosi w przybliżeniu 50 do 60 %. Po podaniu doustnym około 20 do 30 % jest wydalane z kałem jako frakcja niewchłonięta.

Po podaniu doustnym wchłanianie metforminy ulega wysyceniu i jest niecałkowite. Przyjmuje się, iż farmakokinetyka wchłaniania metforminy jest nieliniowa.

W trakcie stosowania metforminy w zalecanych dawkach i schematach dawkowania, stężenie w osoczu krwi w stanie równowagi występuje w ciągu 24 do 48 godzin po podaniu i jest zazwyczaj mniejsze niż 1 µg/ml. W kontrolowanych badaniach klinicznych, maksymalne stężenie metforminy w osoczu krwi (C_{max}) nie przekraczało 4 µg/ml, nawet w przypadku dawek maksymalnych.

Pokarm zmniejsza i nieznacznie opóźnia wchłanianie metforminy. Po podaniu dawki 850 mg metforminy obserwowano zmniejszenie stężenia maksymalnego w osoczu krwi o 40 %, o 25 % mniejsze AUC (pole pod krzywą) i wydłużenie o 35 minut czasu do wystąpienia stężenia maksymalnego. Znaczenie kliniczne tych zmian nie jest znane.

Dystrybucja
Metformina w nieznacznym stopniu wiąże się z białkami osocza. Metformina przenika do erytrocytów. Maksymalne stężenie we krwi jest mniejsze niż stężenie maksymalne w osoczu i występuje prawie w jednakowym czasie. Najprawdopodobniej krwinki czerwone reprezentują drugi kompartment dystrybucji. Średnia objętość dystrybucji (V_d) wynosi pomiędzy 63 – 276 l.

Metabolizm
Metformina jest wydalana w postaci niezmienionej z moczem. U ludzi nie zostały zidentyfikowane metabolity.

Eliminacja
Klirens nerkowy metforminy jest większy niż 400 ml/min, co wskazuje na to, że metformina jest wydalana na drodze przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Po podaniu doustnym rzeczywisty okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 6,5 godziny.
W przypadku zaburzonej czynności nerek, klirens nerkowy zmniejsza się proporcjonalnie do klirensu kreatyniny, w wyniku tego okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wydłuża się, prowadząc do zwiększenia stężenia metforminy w osoczu krwi.

Dzieci i młodzież
Badanie z podaniem jednorazowej dawki: po podaniu jednorazowej dawki 500 mg metforminy u dzieci wykazano, że profil farmakokinetyczny jest podobny, jak u zdrowych dorosłych.

Badanie z wielokrotnym podaniem: dane są ograniczone do jednego badania. Po wielokrotnym podaniu dawki 500 mg dwa razy na dobę przez 7 dni u dzieci maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) i ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC0-t) były zmniejszone odpowiednio o około 33% i 40% w porównaniu do dorosłych z cukrzycą, otrzymujących wielokrotne dawki 500 mg dwa razy na dobę przez 14 dni. Ponieważ jednak dawkowanie jest dobierane indywidualnie, w zależności od kontroli glikemii, dane te mają ograniczone znaczenie kliniczne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne uzyskane w konwencjonalnych badaniach dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po wielokrotnym podaniu, genotoksyczności, rakotwórczości i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie wskazują na niebezpieczeństwo stosowania u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Powidon K25,
Kwas stearynowy
Krzemionka koloidalna, bezwodna.

Otoczka tabletki:
Opadry OY – S-7257
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry przezroczyste PVC/Aluminium lub nieprzezroczyste PVC/Aluminium w tekturowym pudełku
1000 mg, tabletki powlekane: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180, 200, 400

Pojemniki z HDPE lub PP z wieczkiem z HDPE/LDPE
1000 mg, tabletki powlekane: 30, 60, 90, 100, 180, 200, 250, 400, 500

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ESP Pharma Ltd.
5, Bourlet Close
Londyn W1W 7BL
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17853

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA
18.02.2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO
18.02.2011 r.