

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Normaglic 500 mg, tabletki powlekane
Normaglic 850 mg, tabletki powlekane
Normaglic 1000 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Normaglic 500 mg

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

Normaglic 850 mg

Każda tabletka powlekana zawiera 850 mg metforminy chlorowodorku, co odpowiada 663 mg metforminy.

Normaglic 1000 mg

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Normaglic 500 mg

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczonym „A” na jednej i „60” na drugiej stronie.

Normaglic 850 mg

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczonym „A” na jednej i „61” na drugiej stronie.

Normaglic 1000 mg

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczonym „A” na jednej i „62” na drugiej stronie. Tabletki posiadają linię podziału, która nie służy do rozkruszenia w celu połknięcia.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy typu 2, zwłaszcza u pacjentów z nadwagą, gdy za pomocą samej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowej kontroli glikemii.

- U dorosłych, produkt leczniczy Normaglic może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub z insuliną.
- U dzieci w wieku powyżej 10 lat i u młodzieży Normaglic można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z insuliną.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 i nadwagą, u których po niepowodzeniu leczenia samą dietą wprowadzono metforminy chlorowodorek jako lek pierwszego rzutu, wykazano zmniejszenie częstości powikłań cukrzycy (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli:

Stosowanie w monoterapii i w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi

Zazwyczaj dawka początkowa wynosi 500 mg lub 850 mg metforminy chlorowodoru dwa lub trzy razy na dobę, podawana w czasie posiłków lub po posiłkach.

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

Zalecana maksymalna dawka dobową metforminy chlorowodoru wynosi 3 g na dobę, podawana w trzech dawkach podzielonych.

Jeśli planowana jest zmiana innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na metforminę, poprzedni lek należy odstawić i rozpocząć podawanie metforminy chlorowodoru w podanych wyżej dawkach.

Stosowanie w skojarzeniu z insuliną:

W celu uzyskania lepszej kontroli stężenia glukozy we krwi można stosować metforminy chlorowodorek z insuliną. Zwykle dawka początkowa metforminy chlorowodoru wynosi 500 mg lub 850 mg dwa lub trzy razy na dobę. Dawkę insuliny ustala się na podstawie pomiarów stężenia glukozy we krwi.

Osoby w podeszłym wieku:

Ze względu na ryzyko zaburzeń czynności nerek u osób w podeszłym wieku dawkowanie metforminy chlorowodoru należy dostosować na podstawie parametrów czynności nerek. Konieczna jest regularna ocena czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież:

Stosowanie w monoterapii i w skojarzeniu z insuliną

- Normaglic może być stosowany u dzieci w wieku powyżej 10 lat i u młodzieży.
- Zazwyczaj dawka początkowa wynosi 500 mg lub 850 mg metforminy chlorowodoru raz na dobę, podawana w czasie posiłków lub po posiłkach.

Po 10 - 15 dniach dawkę należy dostosować na podstawie pomiaru stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję ze strony przewodu pokarmowego. Zalecana maksymalna dawka metforminy chlorowodoru wynosi 2 g na dobę, podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na metforminy chlorowodorek lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Cukrzycowa kwasica ketonowa, stan przedśpiączkowy w cukrzycy.
- Niewydolność nerek lub zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny < 60 ml/min)
- Ostre stany, które mogą powodować zaburzenia czynności nerek, takie jak:
 - odwodnienie,
 - ciężkie zakażenie,
 - wstrząs,
 - donaczyniowe podanie środków kontrastujących zawierających jod (patrz punkt 4.4).
- Ostre lub przewlekłe choroby, które mogą spowodować niedotlenienie tkanek takie jak:
 - niewydolność serca lub niewydolność oddechowa,

- niedawno przebyty zawał serca,
- wstrząs.
- Niewydolność wątroby, ostre zatrucie alkoholem, alkoholizm.
- Karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kwasica mleczanowa

Kwasica mleczanowa jest rzadko występującym, ale groźnym (z wysoką śmiertelnością w razie braku natychmiastowego leczenia) powikłaniem metabolicznym, które może powstać w wyniku kumulacji metforminy chlorowodoru. Zgłoszone przypadki kwasicy mleczanowej u pacjentów leczonych metforminą chlorowodorową występowały przede wszystkim u osób ze znaczną niewydolnością nerek. Ryzyko kwasicy mleczanowej można i należy zmniejszyć przez dokładną ocenę również innych czynników ryzyka sprzyjających kwasicy mleczanowej takich jak: źle kontrolowana glikemia, ketoza, długotrwałe głodzenie, nadużywanie alkoholu, niewydolność wątroby i inne stany związane z niedotlenieniem.

Rozpoznanie

Ryzyko kwasicy mleczanowej trzeba brać pod uwagę w przypadku wystąpienia niespecyficznych objawów takich jak: kurcze mięśni z zaburzeniami trawienia, jak: ból brzucha i ciężka astenia.

Kwasica mleczanowa charakteryzuje się występowaniem duszności, bólu brzucha, hipotermii, a następnie śpiączki. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się zmniejszenie pH krwi, zwiększenie stężenia mleczanów w osoczu powyżej 5 mmol/l i zwiększenie luki anionowej oraz zwiększenie stosunku stężenia mleczanów do stężenia pirogronianów. W przypadku podejrzenia kwasicy mleczanowej należy przerwać podawanie metforminy chlorowodoru, a pacjenta natychmiast umieścić w szpitalu (patrz punkt 4.9).

Czynność nerek:

Ponieważ metformina chlorowodorowa usuwana jest przez nerki, dlatego przed rozpoczęciem leczenia oraz regularnie w trakcie jego trwania należy oznaczać stężenie kreatyniny:

- co najmniej raz w roku u pacjentów z prawidłową czynnością nerek,
- co najmniej dwa lub cztery razy w ciągu roku u pacjentów, u których stężenie kreatyniny w surowicy znajduje się w górnej granicy wartości uznanych za prawidłowe oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek u osób w podeszłym wieku występują często i bezobjawowo. Należy zachować szczególną ostrożność w sytuacjach, w których może dojść do zaburzeń czynności nerek, np. na początku leczenia lekami przeciwnadciśnieniowymi lub moczopędnymi oraz niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi.

Podawanie środków kontrastujących zawierających jod:

Ponieważ podanie donaczyniowe środków kontrastujących zawierających jod w trakcie badań radiologicznych może prowadzić do niewydolności nerek, należy przerwać leczenie metforminą chlorowodorową przed badaniem lub na czas badania. Lek można ponownie podać 48 godzin po zakończeniu badania, ale jedynie wtedy gdy oceniono ponownie czynność nerek i stwierdzono, że jest prawidłowa (patrz punkt 4.5).

Zabiegi chirurgiczne:

Należy przerwać stosowanie metforminy chlorowodoru 48 godzin przed planowanym zabiegiem chirurgicznym z zastosowaniem znieczulenia ogólnego, przewodowego lub zewnątrzoponowego. Zwykle leczenie można wznowić nie wcześniej niż 48 godzin od zabiegu lub rozpoczęcia przyjmowania posiłków, pod warunkiem stwierdzenia prawidłowej czynności nerek.

Dzieci i młodzież:

Przed rozpoczęciem leczenia metforminy chlorowodorkiem należy potwierdzić rozpoznanie cukrzycy typu 2.

W kontrolowanych badaniach klinicznych trwających rok nie stwierdzono wpływu metforminy chlorowodorku na wzrost i dojrzewanie, brak długoterminowych badań dotyczących obserwacji w tym zakresie. Dlatego zaleca się staranną obserwację dzieci leczonych metforminy chlorowodorkiem, szczególnie przed okresem dojrzewania z uwzględnieniem wpływu metforminy chlorowodorku na wymienione parametry.

Dzieci w wieku od 10 do 12 lat:

W kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży obserwacji poddano jedynie 15 pacjentów w wieku od 10 do 12 lat. Wprawdzie nie stwierdzono różnic skuteczności i bezpieczeństwa stosowania metforminy chlorowodorku u dzieci w wieku od 10 do 12 lat w porównaniu ze starszymi dziećmi, ale zaleca się szczególną ostrożność w przypadku stosowania metforminy u dzieci z tej grupy wiekowej.

Inne środki ostrożności:

- Wszyscy pacjenci powinni kontynuować dietę z regularnym przyjmowaniem węglowodanów w ciągu dnia. Pacjenci z nadwagą powinni kontynuować dietę niskokaloryczną.
- Należy regularnie wykonywać badania laboratoryjne w celu kontroli cukrzycy.
- Metforminy chlorowodorek, stosowany w monoterapii, nie powoduje hipoglikemii, należy zachować ostrożność stosując go w skojarzeniu z insuliną lub pochodnymi sulfonylomocznika.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie z metforminą nie zalecane:

Alkohol

W ostrym zatruciu alkoholem istnieje zwiększone ryzyko kwasicy mleczanowej, szczególnie w przypadku:

- głodzenia lub niedożywienia,
- niewydolności wątroby.

Należy unikać spożywania alkoholu i produktów leczniczych zawierających alkohol.

Środki kontrastujące zawierające jod (patrz punkt 4.4)

Donaczyniowe podanie środków kontrastujących zawierających jod może prowadzić do niewydolności nerek, a w jej wyniku do kumulacji metforminy chlorowodorku i ryzyka kwasicy mleczanowej.

Metforminy chlorowodorek należy odstawić przed badaniem lub na czas badania.

Leczenie można wznowić nie wcześniej niż 48 godzin po badaniu i tylko po ocenie czynności nerek i stwierdzeniu, że jest prawidłowa.

Jednoczesne stosowanie z metforminą wymagające ostrożności:

Glikokortykosteroidy (do stosowania ogólnego i miejscowego), leki pobudzające receptory beta-2-adrenergiczne i leki moczopędne wykazują wewnętrzną aktywność hiperglikemiczną. Należy poinformować pacjenta o konieczności częstego kontrolowania stężenia glukozy we krwi, zwłaszcza na początku leczenia. W razie konieczności dawkę leków przeciwcukrzycowych należy dostosować podczas jednoczesnego stosowania z innymi lekami oraz po ich odstawieniu.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) mogą zmniejszać stężenie glukozy we krwi. Dlatego, dostosowanie dawki metforminy chlorowodoru może okazać się konieczne podczas jednoczesnego stosowania tych leków oraz po ich odstawieniu.

4.6 Ciąża i laktacja

Stosowanie u kobiet w ciąży

Dotychczas brak odpowiednich danych epidemiologicznych. Badania na zwierzętach nie wykazują szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu czy rozwój po urodzeniu (patrz punkt 5.3).

Cukrzycy nie należy leczyć metforminy chlorowodoru u pacjentek, które planują ciążę lub są w ciąży. Stosując insulinę należy dążyć do utrzymania stężenia glukozy najbardziej zbliżonego do wartości prawidłowych, aby zmniejszyć ryzyko wad rozwojowych u płodu, związanych z nieprawidłowym stężeniem glukozy we krwi.

Stosowanie w okresie karmienia piersią

Metforminy chlorowodorek jest przeciwwskazany do stosowania podczas karmienia piersią. Metforminy chlorowodorek przenika do mleka samic szczurów. Brak podobnych danych u ludzi. Podejmując decyzję czy kontynuować karmienie piersią czy przerwać leczenie metforminy chlorowodoru należy uwzględnić znaczenie leczenia produktem leczniczym dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Metforminy chlorowodorek stosowany w monoterapii nie powoduje hipoglikemii i tym samym nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Należy zwrócić uwagę pacjenta na ryzyko hipoglikemii w przypadku stosowania metforminy chlorowodoru jednocześnie z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (po pochodnymi sulfonilomocznika, insuliną, repaglinidem).

4.8 Działania niepożądane

W trakcie leczenia metforminy chlorowodoru mogą wystąpić niżej wymienione działania niepożądane.

Częstość występowania określa się następująco:

Bardzo często: ($> 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

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. Wymienione objawy niepożądane występują najczęściej na początku leczenia i w większości przypadków ustępują samoistnie. Aby im zapobiec zaleca się przyjmowanie metforminy chlorowodoru w dwóch lub trzech dawkach na dobę w czasie posiłków lub po posiłkach. Stopniowe zwiększanie dawki może również poprawić tolerancję produktu ze strony przewodu pokarmowego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko: Reakcje skórne, takie jak: rumień, świąd i pokrzywka.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Bardzo rzadko: Kwasica mleczanowa (patrz punkt 4.4).

Zmniejszenie wchłaniania witaminy B₁₂ i zmniejszenie jej stężenia w osoczu podczas długotrwałego leczenia metforminy chlorowodoru. Jeśli u pacjenta występuje anemia megaloblastyczna, zaleca się uwzględnienie takiej etiologii.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Nie znana: pojedyncze przypadki nieprawidłowych wyników badań czynności wątroby lub zapalenia wątroby przemijających po odstawieniu metforminy chlorowodoru.

Dane z publikacji i z danych po wprowadzeniu produktu leczniczego na rynek oraz z kontrolowanych badań klinicznych na ograniczonej populacji dziecięcej w wieku od 10 do 16 lat leczonej przez rok wskazują, że działania niepożądane mają podobny charakter i nasilenie jak w populacji osób dorosłych.

4.9 Przedawkowanie

Po jednorazowym przyjęciu metforminy chlorowodoru do 85 g nie obserwowano hipoglikemii, jednak w takich przypadkach wystąpiła kwasica mleczanowa. Przedawkowanie metforminy chlorowodoru lub współistnienie innych czynników ryzyka może spowodować kwasicę mleczanową. Kwasica mleczanowa jest stanem zagrażającym życiu i wymaga leczenia szpitalnego. Najskuteczniejszą metodą usuwania mleczanów i metforminy chlorowodoru z organizmu jest hemodializa.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki zmniejszające stężenie glukozy we krwi, z wyjątkiem insuliny.

Biguanidy

Kod ATC: A10BA02

Metforminy chlorowodorek należy do grupy biguanidów o działaniu przeciwhiperglikemicznym, który obniża stężenia glukozy na czczo i po posiłkach. Nie nasila wydzielania insuliny i dzięki temu nie powoduje hipoglikemii.

Metforminy chlorowodorek ma trzy mechanizmy działania przeciwcukrzycowego:

- (1) zmniejszenie wytwarzania glukozy w wątrobie poprzez hamowanie glukoneogenezy i glikogenolizy
- (2) w mięśniach zwiększa wrażliwość na insulinę wzmagając obwodowy wychwyt glukozy i jej zużycie
- (3) opóźnia absorpcję glukozy w jelicie.

Metforminy chlorowodorek nasila wewnątrzkomórkową syntezę glikogenu działając na syntazę glikogenu.

Metforminy chlorowodorek zwiększa zdolności transportowe wszystkich rodzajów nośników glukozy przez błony komórkowe (ang. glucose transporters - GLUT).

U ludzi, niezależnie od wpływu na glikemię, metforminy chlorowodorek korzystnie wpływa na metabolizm tłuszczu. W kontrolowanych średnio- i długoterminowych badaniach klinicznych wykazano, że metforminy chlorowodorek w dawkach terapeutycznych zmniejsza stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i triglicerydów.

Skuteczność kliniczna

Prospektywne badania z randomizacją (ang. United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS) potwierdziły długotrwałe korzyści intensywnej kontroli glikemii w cukrzycy typu 2 u osób dorosłych.

Analiza wyników uzyskanych u pacjentów z nadwagą leczonych metforminy chlorowodorkiem, po nieskutecznym leczeniu samą dietą wykazała:

- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka powikłań cukrzycy w grupie leczonej metforminy chlorowodorkiem (29,8 zdarzeń/1000 pacjento-lat) w porównaniu z grupą leczoną samą dietą (43,3 zdarzeń/1000 pacjento-lat), $p=0,0023$ i w porównaniu z łącznymi wynikami grupy leczonej pochodnymi sulfonilomocznika i grupy leczonej insuliną w monoterapii (40,1 zdarzeń/1000 pacjento-lat), $p=0,0034$;
- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka śmiertelności związanej z cukrzycą: w grupie leczonej metforminy chlorowodorkiem 7,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat, w grupie leczonej samą dietą 12,7 zdarzeń/1000 pacjento-lat, $p=0,017$;
- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka śmiertelności ogólnej: w grupie leczonej metforminy chlorowodorkiem 13,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat, w grupie leczonej samą dietą 20,6 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,011$) i w porównaniu z łącznymi wynikami grupy leczonej pochodnymi sulfonilomocznika i grupy leczonej insuliną w monoterapii 18,9 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,021$);
- istotne zmniejszenie bezwzględnego ryzyka zawału serca: w grupie leczonej metforminy chlorowodorkiem 11 zdarzeń/1000 pacjento-lat, w grupie leczonej samą dietą 18 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,01$).

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

W cukrzycy typu 1 u niektórych pacjentów stosowano metforminy chlorowodorek z insuliną, ale klinicznie korzyści tego połączenia nie zostały oficjalnie ustalone.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu metforminy chlorowodorku, T_{max} występuje po 2,5 godzinach. U zdrowych ochotników całkowita biodostępność po podaniu 500 mg lub 850 mg tabletki metforminy chlorowodorku sięga 50-60%. Po podaniu doustnym, około 20-30% dawki jest wydalone z kałem w postaci niezmienionej.

Po podaniu doustnym wchłanianie metforminy chlorowodorku może ulec wysyceniu i nie jest całkowite. Uważa się, że farmakokinetyka metforminy chlorowodorku jest nieliniowa.

W przypadku zalecanych dawek metforminy chlorowodoru 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 metforminy chlorowodoru w osoczu (C_{max}) nie przekraczało 4 µg/ml, nawet po zastosowaniu dawek maksymalnych.

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

Dystrybucja

Metformina w nieznacznym stopniu wiąże się z białkami osocza. Metforminy chlorowodorek przenika do erytrocytów. Maksymalne stężenie leku we krwi jest mniejsze niż w osoczu i występuje mniej więcej w tym samym czasie. Krwinki czerwone są prawdopodobnie drugim kompartmentem dystrybucji metforminy. Średnia objętość dystrybucji (V_d) wynosi 63-276 l.

Metabolizm

Metforminy chlorowodorek jest wydalany z moczem w postaci niezmienionej. Nie zidentyfikowano metabolitów u ludzi.

Wydalanie

Klirens nerkowy metforminy chlorowodoru jest większy niż 400 ml/min, co wskazuje na to, że metforminy chlorowodorek jest wydalana w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Po podaniu doustnym okres półtrwania wynosi około 6,5 godz.

W zaburzeniach czynności nerek klirens nerkowy jest zmniejszony proporcjonalnie do klirensu kreatyniny, w związku z tym okres półtrwania jest wydłużony. Prowadzi to do zwiększenia stężenia metforminy chlorowodoru w osoczu.

Dzieci i młodzież

Badania z dawką pojedynczą: po podaniu dawki pojedynczej metforminy chlorowodoru 500 mg u dzieci obserwowano profil farmakokinetyczny jak u zdrowych osób dorosłych.

Badania z dawką wielokrotną: dostępne są dane tylko z jednego badania. Po podaniu dawek wielokrotnych 500 mg dwa razy na dobę przez 7 dni u dzieci maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) i ekspozycja układowa (AUC_{0-1}) były mniejsze odpowiednio o 33% i 40% niż u dorosłych osób chorych na cukrzycę którym podawano 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 pochodzące z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, toksyczności dawki wielokrotnej, genotoksyczności, karcynogenności i toksycznego wpływu na rozród, nie wykazały niebezpieczeństwa stosowania u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Powidon

Magnezu stearynian

Otoczka:
Hypromeloza
Makrogol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Normaglic 500 mg / 850 mg:

20, 28, 30, 40, 42, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100, 120, 200, 300 lub 400 tabletek powlekanych pakowane w blistry (PVC/PVDC/Aluminium), każdy blister zawiera 10 lub 14 tabletek powlekanych.

Normaglic 1000 mg:

20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 lub 120 tabletek powlekanych pakowane w blistry (PVC/PVDC/Aluminium), każdy blister zawiera 10 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Każdy niewykorzystany produkt lub zużyty materiał medyczny należy usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Jelfa SA, ul. Wincentego Pola 21, 58-500 Jelenia Góra, Polska

8. NUMER(-Y) POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

500 mg – 15233; 850 mg – 15234; 1000 mg - 15235

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

2009.03.18/ 2011.09.21

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2009.03.18/ 2011.09.21