

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Stadamet 500
Stadamet 850
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta lieku Stadamet 500 obsahuje 500 mg metformínium-chloridu, čo zodpovedá 390 mg metformínu.

Jedna filmom obalená tableta lieku Stadamet 850 obsahuje 850 mg metformínium-chloridu, čo zodpovedá 663 mg metformínu.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Stadamet 500: biela, okrúhla, bikonvexná filmom obalená tableta.

Stadamet 850: biela, oválna filmom obalená tableta s deliacou ryhou na každej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Non inzulin dependentný diabetes mellitus (NIDDM, DM II. typu) dospelých, ktorý nie je možné dostatočne kontrolovať vhodnými diétnymi opatreniami a cvičením, a to hlavne u obéznych pacientov. Stadamet sa môže tiež kombinovať s inými antidiabetikami alebo inzulínom pri dodržaní všetkých kontraindikácií.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí s normálnou funkciou obličiek ($GFR \geq 90$ ml/min)

Monoterapia a kombinácia s inými perorálnymi antidiabetikami

Stanovenie presnej dávky Stadamet u musí byť vždy spojené s príslušnými diétnymi opatreniami a musí sa stanoviť na základe laboratórnej kontroly glykémie (hladina glukózy v krvi a moči).

Liečba sa začína postupným zvyšovaním dávky; začiatková dávka je 0,5 – 1 g metformínium-chloridu denne, čo zodpovedá 1 – 2 tabletám Stadamet 500 denne. Pri použití Stadamet 850 sa podáva začiatková dávka ½ až 1 tableta Stadamet 850, čo zodpovedá 0,425 – 0,85 g metformínium-chloridu denne.

Ak kontrola glykémie nie je dostatočná, dávka sa postupne zvyšuje v intervale niekoľkých dní až dvoch týždňov až po dosiahnutie terapeuticky účinnej dávky.

Priemerná odporúčaná denná dávka je 0,5 až maximálne 3 g metformínium-chloridu, čo zodpovedá 1 – 6 tabletám Stadametu 500 denne; prípadne 0,425 – 3 g metformínium-chloridu, čo zodpovedá ½ - 3½ tablety Stadametu 850 denne.

Denná dávka 1,5 g metformínium-chloridu býva obvykle dostačujúca. Zvýšenie dennej dávky až na 3 g metformínium-chloridu zvyčajne neprináša ďalšie zlepšenie.

Filmom obalené tablety sa užívajú celé, nerozhryzené, počas jedla a zapíjajú sa pohárom vody.

Ak potrebná denná dávka predstavuje 2 alebo viac tabliet denne, užívajú sa v dvoch alebo troch rozdelených dávkach počas jedla. Dĺžka liečby závisí od priebehu ochorenia.

Porucha funkcie obličiek

Pred začatím liečby metformínom a minimálne raz ročne po jej začatí je potrebné vyhodnotiť GFR. U pacientov so zvýšeným rizikom ďalšej progresie poruchy funkcie obličiek a u starších osôb je potrebné funkciu obličiek hodnotiť častejšie, napr. každých 3-6 mesiacov.

GFR ml/min	Celková maximálna denná dávka (rozdelená na 2-3 denné dávky)	Ďalšie uváženie
60-89	3 000 mg	Je možné zvážiť zníženie dávky vzhľadom na pokles funkcie obličiek.
45-59	2 000 mg	Pred zvážením začatia liečby metformínom je potrebné posúdiť faktory, ktoré by mohli zvyšovať riziko laktátovej acidózy (pozri časť 4.4). Úvodná dávka je nanajvýš polovica z maximálnej dávky.
30-44	1 000 mg	
< 30	-	Metformín je kontraindikovaný.

Doplňok pre Stadamet 850

Vzhľadom na novú formu tablety (tableta s deliacou ryhou) sa tablety Stadamet 850 ľahko a presne delia.

4.3 Kontraindikácie

Stadamet sa nesmie použiť pri:

- známej precitlivosti na liečivo metformínium-chlorid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- akomkoľvek type akútnej metabolickej acidózy (ako napríklad laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza, diabetická ketoacidóza),
- závažnom zlyhaní obličiek (GFR < 30 ml/min),
- závažnej poruche pečenej funkcie,
- strate kontroly nad glykémiou spojenou s acidózou, prekómou alebo hyperosmolárnou, prípadne, ketoacidotickou diabetickou kómou
- závažných kardiovaskulárnych poruchách, vrátane okluzívneho ochorenia periférnych tepien,
- respiračnej nedostatočnosti,
- stavoch spojených s hypoxiou (napr. v dôsledku anémie, gangrény, kolapsu, šoku),
- vzostupnej fázy I diabetickej retinopatie,
- katabolických stavoch, napr. pri nádore,
- závažných chronických alebo akútnych infekciách,
- alkoholizme.

V nasledujúcich stavoch sa musí liečba Stadametom prerušiť:

- pred plánovaným chirurgickým zákrokom v celkovej anestéze,
- pred RTG vyšetrením s použitím intravenózne kontrastnej látky,
- pred začiatkom redukčnej diéty (s príjmom kalórií menej ako 1000 kcal alebo 4 200 kJ denne),

- u gravidných žien alebo u žien plánujúcich otehotnieť; u dojčiacich matiek.

Títo pacienti sa musia previesť na inú antidiabetickú liečbu (t. j. inzulín).

Vek nad 65 rokov predstavuje relatívnu kontraindikáciu pre použitie Stadamet.

Starší pacienti majú väčšiu pravdepodobnosť poškodenia orgánov, poruchu farmakokinetiky a/alebo mnohonásobné patológie, a vzhľadom na to zvýšené riziko laktátovej acidózy počas liečby Stadametom. V dôsledku toho sa musia starší pacienti dôkladne vyšetriť a lekár musí zvážiť, či je ich zdravotný stav vhodný pre liečbu Stadametom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Stadamet nie je určený na liečbu detí a dospievajúcich.

Stadamet nie je určený na liečbu:

- pacientov s inzulín dependentným diabetom mellitus
- pacientov, u ktorých zlyhala sekundárna liečba derivátmi sulfonylmočoviny pri diabete mellitus nezávislom na inzulíne.

Neexistujú žiadne klinické skúsenosti s použitím Stadamet pri MODY (maturity onset diabetes of young adults).

Laktátová acidóza

Laktátová acidóza, veľmi zriedkavá, ale závažná metabolická komplikácia, ktorá sa najčastejšie vyskytuje pri akútnom zhoršení funkcie obličiek alebo pri kardiorespiračnom ochorení či sepe. Akumulácia metformínu sa objavuje pri akútnom zhoršení funkcie obličiek a zvyšuje riziko laktátovej acidózy.

V prípade dehydratácie (závažná hnačka alebo vracanie, horúčka alebo znížený príjem tekutín) je potrebné dočasne prerušiť podávanie metformínu a odporúča sa kontaktovať zdravotníckeho pracovníka.

Lieky, ktoré môžu akútne narušiť funkciu obličiek (ako napríklad antihypertenzíva, diuretiká a NSAID) sa majú u pacientov liečených metformínom začať podávať s opatrnosťou. Ďalšie rizikové faktory laktátovej acidózy sú nadmerné požívanie alkoholu, hepatálna insuficiencia, nedostatočne kompenzovaný diabetes mellitus, ketóza, dlhotrvajúce hladovanie a akékoľvek stavy spojené s hypoxiou, ako aj súbežné používanie liekov, ktoré môžu spôsobiť laktátovú acidózu (pozri časti 4.3 a 4.5).

Pacienti a/alebo ošetrovatelia musia byť informovaní o riziku laktátovej acidózy. Laktátová acidóza je charakterizovaná acidotickým dyspnoe, bolesťou brucha, svalovými kŕčmi, asténiou a hypotermiou, po ktorých nasleduje kóma. V prípade podozrenia na výskyt príznakov musí pacient prestať užívať metformín a vyhľadať okamžité lekárske ošetrenie. Diagnostickými laboratórnymi nálezmi sú znížená hodnota pH krvi ($< 7,35$), zvýšené plazmatické hladiny laktátu (> 5 mmol/l) a zvýšená aniónová medzera a pomer laktátu/pyruvátu.

Takisto pečenné testy sa musia kontrolovať pred začiatkom a počas liečby metformínom.

V jednotlivých prípadoch sa nedá vylúčiť porucha metabolizmu vitamínu B₁₂, a preto sa musí jedenkrát ročne u všetkých pacientov kontrolovať krvný obraz. V prípade, že počet červených krviniek je príliš nízky, musí sa tento stav upraviť suplementáciou vitamínom B₁₂.

Pacienti so známymi mitochondriálnymi ochoreniami alebo s podozrením na ne:

U pacientov so známymi mitochondriálnymi ochoreniami ako je syndróm mitochondriálnej encefalopatie s laktátovou acidózou a stroke-like epizódy (MELAS) a maternálne dedičným diabetom a hluchotou (MIDD) sa metformín neodporúča kvôli riziku exacerbácie laktátovej acidózy a neurologickým komplikáciám, ktoré môžu viesť k zhoršeniu ochorenia.

V prípade prejavov a príznakov naznačujúcich syndróm MELAS alebo MIDD po užití metformínu sa má vykonať okamžité diagnostické vyhodnotenie.

Podávanie jódovej kontrastnej látky

Intravaskulárne podávanie jódových kontrastných látok môže viesť k nefropatii vyvolanej kontrastnou látkou, čo spôsobuje akumuláciu metformínu a zvýšené riziko laktátovej acidózy. Pred alebo v čase postupu zobrazovania je potrebné prerušiť podávanie metformínu a v podávaní pokračujte nie skôr ako po uplynutí minimálne 48 hodín, za predpokladu, že funkcia obličiek bola opätovne posúdená a považovaná za stabilnú, pozri časti 4.2 a 4.5.

Funkcia obličiek

GFR je potrebné vyhodnotiť pred začiatkom liečby a pravidelne po ňom, pozri časť 4.2. Metformín je kontraindikovaný u pacientov s GFR < 30 ml/min a v prípade výskytu stavov, pri ktorých dochádza k zmene funkcie obličiek, je potrebné ho dočasne prestať podávať, pozri časť 4.3.

Chirurgický zákrok

Metformín sa musí vysadiť v čase chirurgického zákroku s celkovou, spinálnou alebo epidurálnou anestéziou. Liečba sa nesmie opätovne nasadiť skôr ako 48 hodín po chirurgickom zákroku alebo po obnovení perorálnej výživy a za predpokladu, že došlo k opätovnému vyhodnoteniu funkcie obličiek a pri zistení, že je stabilná.

Konzumácia alkoholu je rizikový faktor pre rozvoj hypoglykémie a laktátovej acidózy. Preto musia byť pacienti poučení o tom, že počas liečby metformínom nesmú konzumovať alkoholické nápoje.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné užívanie, ktoré sa neodporúča:

Alkohol

Intoxikácia alkoholom je spojená so zvýšeným rizikom laktátovej acidózy najmä v prípadoch hladovania, nedostatočnej výživy alebo poruchy funkcie pečene.

Jódové kontrastné látky

Pred zobrazovacím vyšetrením alebo v čase zobrazovacieho vyšetrenia sa metformín musí vysadiť a nesmie sa opätovne nasadiť, kým neuplynie minimálne 48 hodín potom, za predpokladu, že došlo k opätovnému vyhodnoteniu funkcie obličiek a zistilo sa, že je stabilná, pozri časti 4.2 a 4.4.

Kombinácia, pri ktorej sa vyžaduje opatrnosť pri používaní

Lieky ovplyvňujúce funkciu obličiek

Niektoré lieky môžu nežiaduco ovplyvňovať funkciu obličiek, čo môže zvýšiť riziko laktátovej acidózy, napr. NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy II (COX), inhibítorov ACE, antagonistov receptora angiotenzínu II a diuretík, obzvlášť kľúčkových diuretík. Ak sa začína používať alebo používa takýto liek v kombinácii s metformínom, je potrebné dôkladné monitorovanie funkcie obličiek.

Lieky s vnútornou hyperglykemickou aktivitou (napr. glukokortikoidy (podávané systémovo a lokálne) a sympatomimetiká)

Môže byť potrebné vykonávať častejšie glykemické kontroly, najmä na začiatku liečby. Ak je to potrebné, upravte dávkovanie metformínu počas liečby a po jej skončení.

Transportéry pre organické kationy (OCT, organic cation transporters)

Metformín je substrátom pre oba transportéry OCT1 a OCT2.

Súbežné podávanie metformínu s

- inhibítormi OCT1 (ako je verapamil) môže znížiť účinnosť metformínu.
- induktormi OCT1 (ako je rifampicín) môže zvýšiť gastrointestinálnu absorpciu a účinnosť metformínu.
- inhibítormi OCT2 (ako je cimetidín, dolutegravir, ranolazín, trimetoprim, vandetanib, isavukonazol), môže znížiť renálne vylučovanie metformínu, čo vedie k zvýšenej koncentrácii metformínu v plazme.
- inhibítormi oboch OCT1 a OCT2 (ako krizotinib, olaparib) môže ovplyvniť účinnosť a renálnu elimináciu metformínu.

Opatrnosť sa preto odporúča, a to najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek, keď sa tieto lieky podávajú súbežne s metformínom, pretože koncentrácia metformínu v plazme sa môže zvýšiť. Ak je to potrebné, môže sa zväziť úprava dávky metformínu, nakoľko inhibítory/induktory OCT môžu mať vplyv na účinnosť metformínu.

Účinok metformínu, znižujúci hladinu glykémie, môže byť zvýšený súbežným použitím týchto liekov:

- inzulín, iné antidiabetické lieky (deriváty sulfonylmočoviny, akarbóza)
- inhibítory MAO
- oxytetracyklín
- fibráty
- cyklofosamid a cytostatiká typu cyklofosfamidu tak, že môže dôjsť k hypoglykemickým epizódam.

Chronické užívanie betablokátorov alebo sympatolytických liekov, ako klonidín, rezerpín a guanetidín, môže znížiť glykémiu, ale väčší klinický význam má zníženie hormonálnej a nervovej kontraregulácie pri hypoglykémii spolu s poruchou vnímania príznakov hypoglykémie.

Účinok metformínu, znižujúci hladinu glykémie, sa môže znížiť súbežným použitím týchto liekov:

- kombinované lieky obsahujúce estrogény a progesterón, perorálna antikoncepcia,
- glukagón,
- tyreoidálne hormóny,
- diazoxid,
- fenotiazínové deriváty,
- nikotináty.

Lieky, ktoré znižujú vstrebávanie metformínu, napr. galaktomanan guar alebo cholestyramín, znižujú účinok Stadametu.

Eliminácia fenprokumonu, a možno i iných kumarínových derivátov, je zvýšená počas liečby Stadametom. Na začiatku alebo konci liečby Stadametom u pacientov, ktorí užívajú kumarínové antikoagulanciá, sa musí dôkladne monitorovať zrážanie krvi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nekontrolovaná hyperglykémia v perikoncepcnej fáze a počas gravidity je spojená so zvýšeným rizikom vrodených abnormalít, potratom, hypertenziou vyvolanou graviditou, preeklampsiou a perinatálnou mortalitou. Počas tehotenstva je dôležité udržiavať hladiny glukózy v krvi čo najbližšie k normálnej hladine, aby sa znížilo riziko nežiaducich následkov súvisiacich s hyperglykémiou pre matku a jej dieťa.

Metformín prechádza placentou a dosahuje hladiny, ktoré môžu byť také vysoké ako koncentrácie u matky.

Veľké množstvo údajov o tehotných ženách (viac ako 1 000 výsledkov expozície) z kohortovej štúdie založenej na registroch a publikovaných údajov (metaanalýzy, klinické štúdie a registre) nenaznačuje žiadne zvýšené riziko vrodenej abnormality ani fetálnej/neonátálnej toxicity po expozícii metformínom v perikoncepcnej fáze a/alebo počas tehotenstva.

Existujú obmedzené a nepresvedčivé dôkazy o účinku metformínu počas gravidity na dlhodobý výsledok telesnej hmotnosti detí vystavených *in utero*. Zdá sa, že metformín neovplyvňuje motorický a sociálny vývoj do veku 4 rokov u detí exponovaných počas tehotenstva, hoci údaje o dlhodobých výsledkoch sú obmedzené.

Ak je to klinicky potrebné, môže sa zvážiť použitie metformínu počas gravidity a v perikoncepcnej fáze ako prídavok alebo alternatíva k inzulínu.

Liekom voľby na liečbu diabetu v gravidite je inzulín. Pokiaľ je to možné, liečba perorálnymi antidiabetikami sa preruší pred plánovanou graviditou a pacientka sa prevedie na inzulín.

Dojčenie

Metformín sa vylučuje do materského mlieka. Hoci neboli opísané žiadne nežiaduce účinky metformínu v tomto zmysle, použitie metformínu počas laktácie sa neodporúča.

Fertilita

Metformín nemal vplyv na fertilitu samcov a samíc potkanov, aj keď bol podávaný v dávkach vyšších ako 600 mg/kg/deň, čo predstavuje, na základe porovnania plochy tela, približne trojnásobok maximálnej odporúčanej dávky u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Monoterapia metformínom nespôsobuje hypoglykémiu a teda nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. U pacientov, ktorí mali zníženú schopnosť aktívne sa zúčastniť cestnej premávky, išlo pravdepodobne o prejav hypoglykémie. Ak sa metformín užíva v kombinácii s inými liekmi znižujúcimi hladinu glukózy v krvi, môžu hypoglykemické epizódy znížiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Na začiatku liečby boli u 5 – 20% pacientov zaznamenané gastrointestinálne príznaky ako nauzea, vracanie, abdominálna bolesť, nadúvanie, úbytok na váhe, hnačka a kovová chuť v ústach. Tieto nežiaduce účinky zvyčajne neznamenajú potrebu prerušiť liečbu, pretože odznejú s pokračujúcou liečbou, a to bez zníženia dávkovania. Ak pretrváva hnačka, táto vymizne s prerušením liečby. Výskyt a intenzita gastrointestinálnych ťažkostí sa môže znížiť postupným zvyšovaním dávky metformínu a užívaním metformínu počas jedla; niekedy je však vhodné zvážiť možnosť zníženia dávok.

Príležitostne sa môže vyskytnúť bolesť hlavy, závraty a únava.

Veľmi zriedkavé sú správy o kožných reakciách z precitlivenosti.

Existuje jeden záznam o leukocytoblastickej vaskulitíde a pneumónii počas liečby metformínom.

Zhoršené vstrebávanie vitamínu B₁₂ a kyseliny listovej môže v jednotlivých prípadoch viesť k poruche hematopoiezy a spôsobiť tak megaloblastickú anémiu.

Existujú zriedkavé správy o laktátovej acidóze v spojení s liečbou metformínom, ktorá môže vyústiť do život ohrozujúceho stavu (kóma). Takáto plne rozvinutá, metformínom vyvolaná laktátová acidóza, je smrteľná v 50% prípadov.

Odhliadnuc od predávkovania, môžu zapríčiniť laktátovú acidózu nasledujúce faktory: renálna a/alebo hepatálna dysfunkcia, požitie alkoholu, interkurentné ochorenie s vplyvom na kyslíkový metabolizmus, ako napr. zlyhanie srdca alebo závažné infekcie, katabolické stavy, liekové interakcie (pozri časť 4.5 Liekové a iné interakcie), zle kompenzovaný diabetes, prípadne predĺžené hladovanie.

Príznaky začínajúcej laktátovej acidózy môžu byť podobné ako priame účinky metformínu na gastrointestinálny trakt - nauzea, vracanie, hnačka a abdominálna bolesť. Plne rozvinutá laktátová acidóza so svalovými bolesťami a kŕčmi, hyperventiláciou, poruchou vedomia a kómou sa môže vyvinúť v priebehu hodín.

Vo výnimočných prípadoch môže dôjsť v kombinácii s derivátmi sulfonfylmočoviny k hypoglykémii. Varovné príznaky zahŕňajú náhle potenie, zimnicu, zrýchlenú akciu srdca, nepokoj, pocit hladu, brnenie v ústach, bledosť, bolesť hlavy, ospalosť, poruchy spánku, pocit úzkosti, nemotorné pohyby, podráždenosť a smutnú náladu. V dôsledku rozvoja hypoglykémie môže pacient stratiť vedomie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

a) príznaky predávkovania

Predávkovanie metformínium-chloridom nespôsobuje hypoglykémiu, ale skôr má za následok riziko vzniku laktátovej acidózy.

V prípade podozrenia na laktátovú acidózu alebo pri podozrení na predávkovanie metformínom, napr. pri samovražednom úmysle, je potrebné pacienta neodkladne previesť do nemocnice.

b) liečba predávkovania

Hemodialýza predstavuje najúčinnější spôsob odstránenia laktátu a metformínu z krvného obehu. Ďalej musí byť zaistená podpora obehu a musí byť upravená acidóza a hypoxia. Diagnóza musí byť potvrdená vyšetrením sérového laktátu a stanovením metformínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidiabetiká, biguanidy, ATC kód: A10BA02

Antihyperglykemický účinok metformínu je obmedzený na pacientov s diabetom mellitus 2. typu (NIDDM, II. typ) a nemá žiadny vplyv na euglykemické osoby.

Antihyperglykemický účinok metformínu je spôsobený niekoľkými mechanizmami účinku, ktorých relatívna dôležitosť nie je úplne objasnená:

- zvýšenie využitia glukózy vďaka zvýšenému príjmu glukózy a oxidácie v svaloch a v tukovom tkanive,
- zníženie hepatálnej produkcie glukózy, predovšetkým inhibíciou glukoneogenézy,
- zníženie absorpcie glukózy v čreve.

Účinnosť metformínium-chloridu závisí od udržania minimálnej koncentrácie inzulínu.

Metformínium-chlorid môže mať slabý účinok na sekréciu inzulínu, ale tento účinok je pravdepodobne klinicky nevýznamný.

Pravdepodobne nezávisle od svojho účinku na glukózový metabolizmus je liečba metformínom spojená so znížením hladiny triglyceridov a s antitrombotickým účinkom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Metformín sa po perorálnom podaní vstrebáva čiastočne: biologická dostupnosť z dávky 0,5 až 3,0 g je 40 - 60%.

Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne (cca 2 µg/ml čo je 15 µmol) asi za 2 hodiny a absorpcia je skončená po 6 hodinách.

Väzba na plazmatické proteíny je zanedbateľne nízka.

Distribúcia

Distribúcia metformínu je rýchla a distribučný objem je od 63 do 276 litrov. Distribúcia zodpovedá hlbokému, pomaly influxnému kompartmentu. Akumulácia metformínu sa pozorovala v slinných žľazách, v črevách, obličkách a pečeni.

Biotransformácia

Metformín sa v organizme nemetabolizuje a vylučuje sa výlučne obličkami. Priemerný polčas eliminácie v plazme je od 1,5 do 4,5 hodín. Polčas eliminácie kvantitatívne menšej časti – ktorá pravdepodobne zodpovedá hlbokému kompartmentu – je 8,9 až 19 hodín. Renálny klírens je 350 až 550 ml/min, čo ukazuje na aktívnu tubulárnu sekréciu.

Eliminácia

Eliminačná kapacita metformínu zodpovedá klírensu kreatinínu: akumulácia je pravdepodobná u pacientov s poruchou renálnych funkcií.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie chronickej toxicity nepreukázali doposiaľ žiadny záznam o tom, že by sa u ľudí mohli objaviť neznáme nežiaduce účinky.

Okrem toho štúdie *in vivo* a *in vitro* nepreukázali reprodukčný, mutagénny alebo karcinogénny potenciál metformínu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hypromelóza
makrogol 6000
stearát horečnatý
povidón 25
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Upozornenia na podmienky a spôsob skladovania

Uchovávať v suchu pri teplote od 15° do 25° C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/ALU blister

Veľkosť balenia:

Stadamet 500: 30, 60, 100, 120 filmom obalených tabliet

Stadamet 850: 30, 60, 100, 120 filmom obalených tabliet

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Stadamet 500: 18/0281/02-S

Stadamet 850: 18/0282/02-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. decembra 2002

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. mája 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2025