

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Metformin Vitabalans 500 mg filmom obalené tablety

Metformin Vitabalans 1 000 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

500 mg: jedna filmom obalená tableta obsahuje 500 mg metformínium-chloridu, čo zodpovedá 390 mg metformínu.

1 000 mg: jedna filmom obalená tableta obsahuje 1 000 mg metformínium-chloridu, čo zodpovedá 780 mg metformínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

500 mg: biela konvexná tableta v tvare kapsuly s deliacou ryhou. Rozmery 7,5 x 18 mm.

1 000 mg: biela konvexná tableta v tvare kapsuly s deliacou ryhou. Rozmery 10 x 21 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba diabetes mellitus 2. typu, predovšetkým u obéznych pacientov, keď diétny režim a cvičenie nevedú k adekvátnej kontrole glykémie.

- U dospelých sa môže Metformin Vitabalans použiť ako monoterapia alebo v kombinácii s inými perorálnymi antidiabetikami alebo s inzulínom.
- U detí vo veku viac ako 10 rokov a u dospievajúcich sa môže Metformin Vitabalans použiť ako monoterapia alebo v kombinácii s inzulínom.

Pri použití metformínu ako lieku prvej voľby u obéznych dospelých pacientov s diabetom 2. typu po zlyhaní diéty sa preukázalo zníženie výskytu diabetických komplikácií (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

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

Monoterapia a kombinácia s inými perorálnymi antidiabetikami

Zvyčajná začiatková dávka je 500 mg alebo 850 mg metformínium-chloridu 2 alebo 3-krát denne, podaná počas jedla alebo po jedle. Po 10 až 15 dňoch musí byť dávka upravená na základe výsledkov glykémie. Postupné zvyšovanie dávky môže zlepšiť gastrointestinálnu toleranciu.

U pacientov užívajúcich vysoké dávky metformínium-chloridu (2 – 3 g denne) sa môžu dve tablety Metforminu Vitabalans 500 mg nahradiť jednou tabletou Metforminu Vitabalans 1 000 mg.

Najvyššia odporúčaná dávka metformínium-chloridu je 3 g denne, užitá v 3 rozdelených dávkach.

Ak sa plánuje prechod z iného perorálneho antidiabetika: ukončite liečbu pôvodným liekom a začnite liečbu metformíniom-chloridom vo vyššie uvedenej dávke.

Kombinácia s inzulínom

Metformíniom-chlorid a inzulín je možné v liečbe kombinovať, aby sa dosiahla lepšia kontrola glykémie. Metformíniom-chlorid sa podáva vo zvyčajnej začiatkovej dávke 500 mg alebo 850 mg 2 alebo 3-krát denne, zatiaľ čo dávkovanie inzulínu sa prispôbi na základe výsledkov vyšetrení glykémie.

Porucha funkcie obličiek

Pred začatím liečby metformíniom 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. každé 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 zvážení zahájenia liečby metformíniom je potrebné posúdiť faktory, ktoré by mohli zvyšovať riziko laktátovej acidózy (pozri časť 4.4).
30-44	1 000 mg	Úvodná dávka je najvyššie polovica z maximálnej dávky.
< 30	-	Metformín je kontraindikovaný.

Starší pacienti

Vzhľadom na možnosť zníženej funkcie obličiek u starších pacientov je potrebné dávkovanie metformíniom-chloridu prispôbiť podľa výsledkov vyšetrenia renálnych funkcií. Pravidelné hodnotenie renálnych funkcií je nevyhnutné (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Monoterapia a kombinácia s inzulínom

- Metformin Vitabalans sa môže podávať deťom starším ako 10 rokov a dospievajúcim.
- Zvyčajná začiatková dávka je 500 mg alebo 850 mg metformíniom-chloridu raz denne, podaná počas alebo po jedle.

Po 10 až 15 dňoch musí byť dávka upravená na základe výsledkov meraní glukózy v krvi. Postupné zvyšovanie dávky môže zlepšiť gastrointestinálnu toleranciu. Najvyššia odporúčaná denná dávka metformíniom-chloridu je 2 g, užitá v 2 alebo 3 rozdelených dávkach.

Spôsob podávania

Metformin Vitabalans filmom obalené tablety sú určené len na perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Metformin Vitabalans je kontraindikovaný u pacientov s:

- precitlivosťou na metformíniom-chlorid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- akýkoľvek typ akútnej metabolickej acidózy (ako napríklad laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza).
- diabetická pre-kóma.
- závažné zlyhanie obličiek (GFR < 30 ml/min).
- akútnymi ochoreniami, ktoré môžu potenciálne ovplyvniť renálne funkcie ako:

- dehydratácia,
- závažná infekcia,
- šok,
- intravaskulárne podanie jódových kontrastných látok (pozri časť 4.4).
- akútnym alebo chronickým ochorením, ktoré môže spôsobiť tkanivovú hypoxiu, ako:
 - kardiálne alebo respiračné zlyhanie,
 - nedávny infarkt myokardu,
 - šok.
- hepatálnou insuficienciou, akútnou intoxikáciou alkoholom, alkoholizmom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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 kontrolovaný 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.

Podanie 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, pozrite 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.

Srdcové funkcie

U pacientov so srdcovým zlyhaním je väčšie riziko hypoxie a renálnej insuficiencie. Pacienti so stabilným chronickým srdcovým zlyhaním môžu užívať metformín iba vtedy, ak sa pravidelne monitorujú ich srdcové a renálne funkcie.

U pacientov s akútnym a nestabilným srdcovým zlyhaním je metformín kontraindikovaný (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.

Pediatrická populácia

Diagnóza diabetes mellitus 2. typu musí byť potvrdená skôr, ako sa začne liečba metformíniom-chloridom.

Počas kontrolovaných klinických štúdií trvajúcich jeden rok sa nezistil žiadny vplyv metformíniom-chloridu na rast a pubertu, ale nie sú k dispozícii žiadne dlhodobé údaje o týchto špecifických ukazovateľoch. Z tohto dôvodu sa u detí liečených metformínom, najmä u predpubertálnych detí, odporúča pozorné sledovanie účinku metformíniom-chloridu na tieto parametre.

Deti vo veku 10 až 12 rokov

Iba 15 detí vo veku 10 až 12 rokov bolo zahrnutých do kontrolovaných klinických štúdií s deťmi a s dospelými. Špeciálna pozornosť sa odporúča venovať predpisovaniu deťom vo veku od 10 do 12 rokov, hoci účinnosť a bezpečnosť metformíniom-chloridu sa u týchto detí nelíšila od účinnosti a bezpečnosti u starších detí a dospelých.

Ďalšie upozornenia

Všetci pacienti majú pokračovať vo svojej diéte s pravidelným rozdelením príjmu sacharidov počas dňa. Pacienti s nadváhou majú pokračovať v redukčnej diéte.

Zvyčajné laboratórne vyšetrenia na sledovanie diabetu sa majú vykonávať pravidelne.

Samotný metformín nespôsobuje hypoglykémiu, ale opatrnosť sa odporúča pri jeho užívaní v kombinácii s inzulínom alebo inými perorálnymi antidiabetikami (napr. deriváty sulfonylurey alebo meglitinidy).

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné používanie, 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

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 uvedenými liekmi a po jej skončení.

Transportéry pre organické kationy (OCT)

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 zvážiť úprava dávky metformínu, nakoľko inhibitory/induktory OCT môžu mať vplyv na účinnosť metformínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nekontrolovaný diabetes počas gravidity (gestačný alebo trvalý) je spojený so zvýšeným rizikom kongenitálnych abnormalít a perinatálnej mortality.

Obmedzené množstvo údajov o používaní metformínium-chloridu u gravidných žien nepoukazuje na zvýšené riziko kongenitálnych abnormalít. Štúdie na zvieratách nenaznačujú škodlivé účinky na graviditu, embryonálny alebo fetálny vývoj, na pôrod alebo na postnatálny vývoj (pozri časť 5.3).

Keď pacientka plánuje otehotnieť a počas gravidity sa neodporúča liečiť diabetes metformínium-chloridom, na udržanie hladiny glukózy v krvi čo najbližšej k fyziologickým hodnotám sa musí použiť inzulín, aby sa znížilo riziko malformácií plodu.

Dojčenie

Metformín sa vylučuje do ľudského materského mlieka. Neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky u dojčených novorodencov/detí. Keďže je dostupné limitované množstvo údajov, dojčenie počas liečby metformínium-chloridom sa neodporúča. Pri rozhodovaní či prerušiť dojčenie, sa musí vziať do úvahy prínos dojčenia a možné riziko nežiaducich účinkov na dieťa.

Fertilita

Fertilita samcov a samíc potkanov nebola ovplyvnená metformínom pri podávaní v dávkach vyšších ako 600 mg/kg/deň, čo je na porovnanie približne trojnásobok maximálnej odporúčanej dennej dávky u ľudí v závislosti od plochy povrchu tela.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Monoterapia metformínium-chloridom nespôsobuje hypoglykémiu a teda nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Pacientov je však potrebné upozorniť na riziko hypoglykémie pri užívaní metformínium-chloridu v kombinácii s inými antidiabetikami (napr. deriváty sulfonylurey, inzulín alebo meglitinidy).

4.8 Nežiaduce účinky

Počas liečby metformínium-chloridom sa pozorovali a hlásili nasledujúce nežiaduce účinky s nasledujúcimi frekvenciami:

- Veľmi časté ($\geq 1/10$),
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
- Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),
- Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),

- Veľmi zriedkavé (< 1/10 000),
- Neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi zriedkavé: laktátová acidóza (pozri časť 4.4).

Zníženie absorpcie vitamínu B₁₂ s poklesom sérových hladín počas dlhodobej liečby metformíniom-chloridom. Odporúča sa zvážiť túto etiológiu v prípade, že pacient má megaloblastickú anémiu.

Poruchy nervového systému

Časté: porucha chuti.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté: gastrointestinálne poruchy ako nauzea, vracanie, hnačka, bolesť brucha a strata chuti do jedla. Tieto nežiaduce účinky sa vyskytujú najčastejšie na začiatku liečby a vo väčšine prípadov sa spontánne upravia. Na zabránenie vzniku týchto symptómov sa odporúča užívať metformínium-chlorid v 2 alebo 3 denných dávkach počas jedla alebo po jedle. Pomalé zvyšovanie dávky môže tiež zlepšiť gastrointestinálnu znášanlivosť lieku.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé: jednotlivé hlásenia abnormalít testov pečeňových funkcií alebo hepatitídy, ktoré ustúpili po prerušení liečby metformíniom-chloridom.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: kožné reakcie ako erytém, pruritus, urtikária.

Pediatrická populácia

V publikovaných a postmarketingových údajoch a v kontrolovaných klinických štúdiách u limitovanej pediatrickej populácie vo veku 10 až 16 rokov, liečenej počas 1 roka sa hlásené nežiaduce udalosti povahou a závažnosťou podobali nežiaducim udalostiam hláseným u dospelých.

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

Hypoglykémia sa nepozorovala ani pri dávkach do 85 g metformínium-chloridu, hoci laktátová acidóza sa za takýchto okolností vyskytla. Závažné predávkovanie metformíniom-chloridom alebo sprievodné riziko môžu viesť k laktátovej acidóze. Laktátová acidóza je urgentný stav a pacient musí byť hospitalizovaný. Najúčinnějšíou metódou odstránenia laktátu a metformínu je hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidiabetiká s výnimkou inzulínov, biguanidy; ATC kód: A10BA02

Metformínium-chlorid je biguanid s antihyperglykemickými účinkami, znižujúci bazálnu aj postprandiálnu glykémiu. Nestimuluje sekréciu inzulínu, a preto nevyvoláva hypoglykémiu.

Metformín môže pôsobiť prostredníctvom 3 mechanizmov:

- 1) znížením produkcie glukózy v pečeni inhibíciou glukoneogenézy a glykogenolýzy.
- 2) zvýšením citlivosti na inzulín vo svaloch, zlepšením periférneho vychytávania a využitia glukózy.

3) a spomalením vstrebávania glukózy v črevách.

Metformín stimuluje syntézu intracelulárneho glykogénu pôsobením na glykogénsyntetázu. Metformín zvyšuje transportnú kapacitu všetkých typov membránových prenášačov glukózy (GLUT).

Nezávisle od účinku na glykémiu má metformín u ľudí priaznivé účinky na lipidový metabolizmus. Tento vplyv bol preukázaný pri terapeutických dávkach v kontrolovaných stredne dlho trvajúcich alebo dlhodobých klinických skúšaniach: metformín znižuje hladiny celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a triacylglycerolov.

Klinická účinnosť

Prospektívna randomizovaná štúdia (UKPDS) potvrdila dlhodobý priaznivý vplyv intenzívnej kontroly glykémie u dospelých pacientov s diabetom 2. typu.

Analýza výsledkov pacientov s nadváhou liečených metformíniom-chloridom po zlyhaní diéty preukázala:

- významný pokles absolútneho rizika diabetických komplikácií v skupine liečenej metformíniom-chloridom (29,8 prípadov/1 000 pacientorokov) oproti skupine liečenej diétou (43,3 prípadov/1 000 pacientorokov), $p = 0,0023$, a oproti skupinám liečeným kombináciou sulfonylurey a inzulínom v monoterapii (40,1 prípadov/1 000 pacientorokov), $p = 0,0034$;
- významný pokles absolútneho rizika s diabetom súvisiacej mortality: metformíniom-chlorid 7,5 prípadov/1 000 pacientorokov, samotná diéta 12,7 prípadov/1 000 pacientorokov, $p = 0,017$;
- významný pokles absolútneho rizika celkovej mortality: metformíniom-chlorid 13,5 prípadov/1 000 pacientorokov oproti samotnej diéte 20,6 prípadov/1 000 pacientorokov ($p = 0,011$) a oproti skupinám kombinovanej liečby sulfonylureou a inzulínom v monoterapii 18,9 prípadov/1 000 pacientorokov ($p = 0,021$);
- významný pokles absolútneho rizika infarktu myokardu: metformíniom-chlorid 11 prípadov/1 000 pacientorokov, samotná diéta 18 prípadov/1 000 pacientorokov ($p = 0,01$).

Prínos klinickej účinnosti metformíniom-chloridu používaného ako liek druhej voľby v kombinácii so sulfonylureou nie je dokázaný.

Kombinácia metformíniom-chloridu s inzulínom sa použila u vybraných pacientov s diabetom 1. typu, ale klinický prínos tejto kombinácie sa formálne nepotvrdil.

Pediatrická populácia

Kontrolované klinické štúdie u limitovanej pediatrickej populácie vo veku 10 – 16 rokov liečenej 1 rok preukázali v kontrole glykémie podobnú odpoveď, aká bola pozorovaná u dospelých pacientov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnej dávke metformíniom-chloridu sa t_{max} dosiahne za 2,5 hodiny. Absolútna biologická dostupnosť metformíniom-chloridovej tablety 500 mg alebo 850 mg je u zdravých jedincov približne 50 – 60 %. Neabsorbovaná frakcia zistená v stolici po perorálnom podaní bola 20 – 30 %.

Absorpcia metformínu je po perorálnom podaní saturovateľná a neúplná. Predpokladá sa, že farmakokinetika absorpcie metformínu je nelineárna.

Pri odporúčaných dávkach a dávkovacích schémach metformíniom-chloridu sa rovnovážna plazmatická koncentrácia dosiahne počas 24 až 48 hodín a je zvyčajne nižšia ako 1 mikrogram/ml. V kontrolovaných klinických skúšaniach neprekročili maximálne plazmatické hladiny metformínu (C_{max}) 4 mikrogram/ml, ani pri maximálnych dávkach.

Jedlo znižuje rozsah absorpcie metformínu a zároveň ju aj mierne spomaľuje. Po perorálnom podaní 850 mg tablety sa pozorovala o 40 % nižšia maximálna plazmatická koncentrácia, 25 % pokles AUC (plocha pod krivkou) a predĺženie času potrebného na dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie o 35 minút. Klinický význam týchto poklesov nie je známy.

Distribúcia

Väzba na plazmatické bielkoviny je zanedbateľná. Metformín prechádza do erytrocytov. Najvyššia hladina v krvi je nižšia ako v plazme a maximum sa dosiahne približne v rovnakom čase. Erytrocyty predstavujú s najväčšou pravdepodobnosťou sekundárny kompartment distribúcie. Priemerný distribučný objem (V_d) sa pohyboval medzi 63 – 276 l.

Biotransformácia

Metformín sa vylučuje v nezmenenej forme močom. U ľudí neboli identifikované žiadne metabolity.

Eliminácia

Renálny klírens metformínu je > 400 ml/min, čo nasvedčuje, že metformín sa vylučuje glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Po perorálnom podaní je zdanlivý terminálny polčas eliminácie približne 6,5 hodiny.

Pri poškodení funkcie obličiek je renálny klírens znížený proporcionálne ku klírensu kreatinínu, a preto sa polčas eliminácie predĺži, čo vedie k zvýšeným koncentráciám metformínu v plazme.

Poškodenie obličiek

Dostupné údaje týkajúce sa pacientov s miernou renálnou insuficienciou sú nedostatočné a v tejto podskupine sa nedá spoľahlivo určiť systémovú expozíciu metformínu na rozdiel od subjektov s normálnymi renálnymi funkciami. Preto je treba prispôbiť dávkovanie s prihliadnutím na klinickú účinnosť/znášanlivosť (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Štúdie po podaní jednorazovej dávky: Po podaní jednorazových dávok 500 mg metformínium-chloridu vykazovali pediatrickí pacienti podobný farmakokinetický profil, aký bol pozorovaný u zdravých dospelých pacientov.

Štúdia s opakovaným podávaním: Údaje sú obmedzené na jednu štúdiu. Po opakovanom podávaní 500 mg dvakrát denne počas 7 dní pediatrickým pacientom bola maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) znížená približne o 33 % a systémová expozícia (AUC_{0-t}) približne o 40 %, v porovnaní s dospelými diabetikmi, ktorí dostávali 500 mg dvakrát denne počas 14 dní. Keďže dávka bola individuálne titrovaná na základe kontroly glykémie, tieto údaje majú iba obmedzený klinický význam.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza
hypromelóza
makrogol 4000
stearát horečnatý
polydextróza
povidón 29-32
koloidný oxid kremičitý bezvodý
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

30, 60, 100 alebo 200 tabliet v obale na tablety (plastový HDPE obal a plastový LDPE uzáver).

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
FÍNSKO
Tel: +358 3 615 600
Fax: +358 3 618 3130

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Metformin Vitabalans 500 mg filmom obalené tablety: 18/0293/12-S
Metformin Vitabalans 1 000 mg filmom obalené tablety: 18/0294/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. jún 2012
Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. jún 2017

10. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU

01/2024