

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

METFULL 500 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Metformin 500 mg

Yardımcı maddeler:

Potasyum Hidrojen Karbonat 487 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Efervesan tablet.

Beyaz renkte, düz yüzeyle, yuvarlak efervesan tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

METFULL, insüline bağımlı olmayan (Tip II) diyabette, özellikle diyet ile kontrol altına alınamayan şişman diyabetiklerde kullanılır. METFULL tek başına ya da diğer oral antidiyabetik ajanlarla veya insülin ile beraber kullanılabilir. 10 yaşından büyük çocuklarda ve yetişkinlerde, METFULL tek başına ya da insülin ile kombinasyon olarak kullanılabilir. Sadece diyetin yetersiz kalmasından sonra ilk seçenek tedavi olarak metforminle tedavi edilen Tip II diyabetli hastalarda diyabetik komplikasyonlarda azalma görülmüştür.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Standart başlangıç dozu olarak yemekler ile birlikte veya yemekten sonra günde 2-3 kez bir tablet METFULL 500 mg, 850 mg veya 1000 mg'dır.

10-15 gün sonra kan glukoz düzeyleri temel alınarak doz ayarlaması yapılmalıdır. Düşük doz gastrointestinal tolerabilitesini geliştirilebilir. Yüksek doz metformin alan hastalarda iki 500 mg'lık METFULL tableti 1000 mg METFULL tableti ile değiştirilebilir. Metforminin önerilen maksimum dozu günde 3 gr' dır.

Diğer bir oral antidiyabetik ajandan geçiş yapılacaksa; diğer ilaç kesilmeli ve yukarıda belirtilen dozlarda metformine başlanmalıdır.

İnsülin ile birlikte kullanımı:

Daha iyi kan glukoz kontrolü sağlamak için metformin ve insülin birlikte kullanılabilir. METFULL 500 mg veya 850 mg günde 2-3 kez standart başlama dozuyla verilirken, insülin dozu kan glukoz ölçümleri temel alınarak ayarlanır.

Uygulama şekli:

METFULL'ü bir bardak suda eritiniz. Sonra bardağı tamamıyla içiniz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

METFULL, serum kreatinin seviyeleri 135 mikromol/l (1,52 mg/dl)'nin üzerindeki erkek hastalarda veya 110 mikromol/l (1,24 mg/dl)'nin üzerindeki kadın hastalarda kullanılmamalıdır. (Bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Karaciğer yetmezliği:

Metformin alındığında laktik asidoz riski söz konusu olduğundan, fonksiyonel karaciğer yetmezliği olan hastalarda METFULL kullanımı tavsiye edilmemektedir (bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler, Karaciğer yetmezliği).

Pediyatrik popülasyon:

Monoterapi ve insülin ile kombinasyon:

METFULL, 10 yaşından büyük çocuklarda ve ergenlerde kullanılabilir.

Başlangıç dozu olarak, genelde günde bir kez 500mg veya 850mg yemeklerle veya yemeklerden sonra önerilmektedir.

10-15 gün sonra kan glukoz ölçümlerine dayanarak doz ayarlanması yapılmaktadır. Yavaş olarak doz artışı yapıldıktan sonra gastrointestinal dayanıklılığında gelişme gösterebilir. Önerilen maksimum metformin hidroklorür dozu günlük 2g, 2 ya da 3 e bölünerek alınabilir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı kişilerde, böbrek fonksiyonlarını azaltma potansiyeli nedeniyle metformin dozu, böbrek fonksiyonları temel alınarak ayarlanmalıdır. Gerekli olduğu sürece, düzenli olarak böbrek fonksiyon değerlendirmeleri yapılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Metformin hidroklorür veya bileşimindeki diğer maddelere hassasiyet
- Böbrek yetersizliği veya bozukluğu (serum kreatin düzeyi erkeklerde > 1.5 mg/dL ve kadınlarda > 1.4 mg/dL)
- Diyabetik ketoasidoz, diyabetik prekoma

Böbrek fonksiyonlarını değiştirmek potansiyeli olan akut durumlar

- Dehidratasyon
- Ciddi infeksiyon
- Şok
- İyotlu kontrast maddelerin intravasküler uygulanması

Doku hipoksisine yol açabilecek akut veya kronik hastalıklar

- Kardiyak veya respiratuar yetersizlik
- Yakın geçmişte myokard enfarktüsü
- Şok

Hepatik yetersizlik

Akut alkol intoksikasyonu, alkolizm

Süt verme

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Laktik asidoz

Metformin birikmesine bağlı olarak meydana gelebilen laktik asidoz nadir ancak ciddi bir metabolik komplikasyondur. Laktik asidozun bildirildiği hastalar belirgin böbrek yetmezliği olan

diyabet hastalarıdır. Laktik asidozun insidansı; kontrolünü kötü yapılmış diyabet, ketosiz, uzun süreli açlık, aşırı alkol alımı, karaciğer yetmezliği ve hipoksi ile giden risk arttırıcı durumların iyi kontrol edilmesi ile azaltılabilir.

Tanısı

Laktik asidoz, takiben koma gelişimine yol açan asidoza bağlı dispne, karın ağrısı ve hipotermi ile karakterizedir. Kan pH'sında azalma, 5 mmol/l'nin altında plazma laktat seviyesi, artmış anyon açığı ve laktat/piruvat oranı diagnostik laboratuvar bulgularıdır. Metabolik asidozdan şüpheleniliyorsa tıbbi ürünle yapılan tedavi hemen kesilmeli ve hasta derhal hastaneye yatırılmalıdır (*bkz. Bölüm 4.9 Doz aşımı ve tedavisi*).

Böbrek fonksiyonlarının izlenmesi

Metformin böbrek yolu ile atıldığından, tedaviye başlamadan önce ve daha sonra serum kreatinin düzeyleri belirlenmelidir.

Yaşlı kişilerde böbrek fonksiyonlarının azalması sık görülür ve asemptomatiktir. Böbrek fonksiyonlarının azalabileceği durumlarda, örneğin NSAID tedavisine başlanacağı zaman ve diüretik veya antihipertansif tedavi başlanırken özellikle dikkat edilmelidir.

İyodlu kontrast maddelerinin uygulanması

Radyolojik görüntüleme intravasküler iyodlu kontrast maddelerin uygulanması, böbrek yetersizliğine neden olabileceğinden metformin kullanımı uygulamadan önce veya uygulamadan sırasında kesilmeli ve ancak 48 saat sonra böbrek fonksiyonlarının değerlendirilip, normal bulunmasını takiben başlanmalıdır.

Cerrahi uygulamalar

Metformin hidroklorür, genel anestezi uygulanan cerrahi girişimden 48 saat önce kesilmeli ve girişimin 48 saat sonrasına kadar tekrar başlanmamalıdır.

Ayrıca, metformin, tek başına hipoglisemiye neden olmasa da, insülin veya sülfonilürelerle birlikte kullanılacaksa dikkat edilmesi gerekir.

Pediyatrik popülasyon

Metformin ile tedaviye başlamadan önce, Tip II diyabet mellitus tanısı doğrulanmış olması gerekir.

Bir yıl süren kontrol edilmiş klinik çalışmalarda gelişme çağında çocuklarda ve ergenlik döneminde metforminin etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Fakat uzun dönem verilere dayanarak, spesifik noktalar mevcuttur. Bundan dolayı, çocuklarda, özellikle ergenlik öncesi çocuklarda metformin ile tedavi esansında parametreler üzerinde metformin etkisi takip edilmesi önerilmelidir.

10-12 yaş arası çocuklarda

10-12 yaş arası 15 hastada yürütülen kontrol edilmiş klinik çalışmalara dayanmaktadır. Daha büyük çocuklarda ve ergenlerde, farklılık göstermemesine metforminin etkinlik ve güvenilirlik verilerine rağmen, 10 ile 12 yaş arası çocuklarda dikkatli kullanılması önerilmektedir.

Diğer önlemler

Tüm hastalar günlük doz kullanımında, düzenli olarak karbonhidrat dağılımı içeren diyetlerine devam etmelidirler. Kilo fazlası olan hastalarda enerji kısıtlamalı diyetlerine devam etmeleri gerekir.

Tip II diyabet hastalığı için düzenli olarak olağan laboratuvar testleri takip edilmelidir.

Metformin yalnız başına hipoglisemiye neden olmaz, ama insülin ya da sülfonilürelerle birlikte kullanıldığı zaman hipoglisemiye neden olabilir.

Potasyum uyarısı

Bu tıbbi ürün her dozunda 189,93 mg potasyum ihtiva eder. Bu durum, böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar ya da kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önerilmeyen kombinasyonlar:

Alkol:

Akut alkol intoksikasyonunda, özellikle açlık veya malnütrisyon ve karaciğer yetersizliği durumlarında laktik asidoz riski artar.

İyotlu kontrast maddeler:

İyotlu kontrast maddelerin intravasküler yoldan uygulanması, metformin birikimi ve laktik asidoz riski ile sonuçlanan böbrek yetersizliğine neden olabilir.

Metformin kullanımını uygulamadan önce veya uygulama sırasında kesilmeli ve ancak 48 saat sonra böbrek fonksiyonlarının tekrar değerlendirilip, normal bulunmasını takiben başlanmalıdır.

Birlikte kullanımda dikkat edilmesi gereken ilaçlar:

Glukokortikoidler (sistemik veya lokal uygulama), beta-2 agonistleri ve diüretiklerin intrinsek hiperglisemik aktiviteleri vardır. Bu konuda hasta uyarılmalıdır ve özellikle tedavinin başlangıcında daha sık kan glukoz ölçümleri yapılmalıdır. Eğer gerekliyse diğer ilaç ile tedavi sırasında ve diğer ilacın kesilmesinden sonra antidiyabetik ilacın dozu ayarlanmalıdır.

ACE-inhibitörleri kan glukoz düzeylerini düşürebilir. Eğer gerekliyse diğer ilaç ile tedavi sırasında ve diğer ilacın kesilmesinden sonra antidiyabetik ilacın dozu ayarlanmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

METFULL için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı olarak zararlı etkileri olduğunu göstermemektedir (bkz. 5.3 - Klinik öncesi güvenlilik verileri).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

İnsanlarda metforminin gebelik sırasında kullanımının güvenli olup olmadığı saptanmamıştır.

Deney hayvanları ile yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, embriyo veya fetus gelişimi, gestasyon süreci ve doğum öncesi veya doğum sonrası gelişme üzerine direkt ya da dolaylı olarak zararlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte hayvan çalışmaları insanların vereceği yanıt yönünden belirleyici olmadığından gebelikte metformin kullanımı tavsiye edilmez.

Laktasyon dönemi

Metforminin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, metforminin sütle atıldığını göstermektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da METFULL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve METFULL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Üreme yeteneği üzerindeki etkileri ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Metformin tek başına kullanıldığında hipoglisemiye neden olmadığından araç ve makine kullanımı üzerine etkisi yoktur. Ancak, metformin diğer antidiyabetik ajanlarla (sülfonilüreler, insülin, repaglinid) birlikte kullanıldığında hastalar hipoglisemi oluşma riskine karşı uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Bu reaksiyonlar, sistem organ sınıfına ve görülme sıklığına (çok yaygın $\geq 1/10$], yaygın $[\geq 1/100$ ila $< 1/10]$], yaygın olmayan $[\geq 1/1,000$ ila $< 1/100]$], seyrek $[\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000]$], çok seyrek $[< 1/10,000]$ veya sıklığı bilinmeyen) göre verilmektedir.

- Sinir sistemi bozuklukları;

Yaygın: Ağız kuruluğu

- **Gastrointestinal bozukluklar:** (Gastrointestinal belirtiler arasında bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı ve iştah kaybı yer alır. Bu belirtiler sıklıkla daha yüksek dozlarda ve tedavinin başlangıcında meydana gelmekte ve çoğu vakada kendiliğinden iyileşmektedir.)

Çok yaygın: Kusma, mide bulantısı, diyare, karın ağrısı ve iştahsızlık

- Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Çok seyrek: Ürtiker, eritem, prürit

- **Metabolizma ve beslenme hastalıkları:** (Metformin ile yapılan uzun süreli tedavi, B₁₂ vitamini emiliminde azalmayla ilişkilendirilmiştir; bu durum çok seyrek olarak klinik açıdan B₁₂ vitamini eksikliğiyle sonuçlanabilir (örneğin, megaloblastik anemi)

Çok seyrek: Laktik asidoz, Vitamin B₁₂ eksikliği

- Hepato-biliyer hastalıkları:

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon bozuklukları, hepatit

Pediyatrik Popülasyon:

10-16 yaş arası çocuklarda, bir yıl boyunca yayınlanmış ve satış sonrası veriler ile kontrol edilmiş kliniksel çalışmalara dayanarak, yan etkiler yetişkinlerde görülen yan etkiler ile benzerlik göstermektedir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İleri derecedeki metformin doz aşımı tıbbi aciliyeti olan ve hastanede tedavi edilmeyi gerektiren laktik asidoza yol açabilir. Doz aşımı olduğunda, hastanın klinik durumuna göre belirlenecek uygun destekleyici tedaviye başlanmalıdır. Laktat ve metformini uzaklaştırmanın en etkili yöntemi hemodiyalizdir.

85 grama kadar çıkan miktarlarda alınan metformin ile hipoglisemi görülmezken, aynı koşullardalaktik asidoz meydana gelmiştir. Metformin, iyi hemodinamik koşullar altında 170 ml/dakika'ya kadar çıkan bir klerensle diyaliz yoluyla uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik özellikler

Farmakoterapötik grup: Biguanidler

ATC kodu: A10BA

Etki mekanizması:

Metformin hem bazal, hem de postprandial plazma glukoz düzeylerini düşüren antihiperglisemik etkilere sahip bir biguaniddir. İnsülin salgısını stimüle etmemekte ve böylece hipoglisemiye neden olmamaktadır.

Metformin üç mekanizma ile etki edebilmektedir:

- Glukoneogenez ve glikojenolizin inhibisyonuyla hepatik glukoz üretimini azaltarak
- Kaslarda insülin duyarlılığını hafif derecede artırarak, periferik glukoz alımı ve kullanımını iyileştirerek

- İntestinal glukoz emilimini geciktirerek.

Metformin glikojen sentaza etki ederek intrasellüler glikojen sentezini stimüle etmektedir. Metformin spesifik membran glukoz taşıyıcısı tiplerinin taşıma kapasitesini artırmaktadır (GLUT-1 ve GLUT-4).

İnsanlarda glisemi üzerindeki etkisinden bağımsız olarak metforminin lipid metabolizması üzerinde de olumlu etkileri vardır. Bu kontrollü, orta veya uzun süreli klinik çalışmalarda terapötik dozlarda gösterilmiştir: Metformin toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerini düşürmektedir.

Klinik etkinlik:

Prospektif, randomize çalışmada (UKPDS) tip 2 diyabetli hastalarda yoğun kan glukoz kontrolünün uzun vadeli yararı gösterilmiştir. Tek başına diyetle tedavinin başarısız olmasının ardından metforminle tedavi edilen aşırı kilolu hastalarda elde edilen bulguların analizi:

- Metformin grubunda sadece diyete karşı (43.3 olay/1.000 hasta-yılı), $p=0.0023$; ve kombine sulfonilüre ve insulin monoterapi gruplarına karşı (40.1 olay/1,000 hasta-yılı), $p=0.0034$ diyabetle ilişkili komplikasyona yönelik mutlak riskte anlamlı azalma meydana gelmiştir.

- Diyabetle ilişkili mortaliteye yönelik mutlak riskte anlamlı azalma gözlenmiştir: metformin 7.5 olay/1000 hasta-yılı, sadece diyet 12.7 olay/1.000 hasta-yılı, $p=0.017$

- Genel mortaliteye yönelik mutlak riskte anlamlı azalma gözlenmiştir: Sadece diyete karşı [(20.6 olay/1.000 hasta-yılı) ($p=0.011$)] ve kombine sulfonilüre ve insulin monoterapi gruplarına karşı [18.9 olay/1.000 hasta-yılı ($p=0.021$)] metformin 13.5 olay/1.000 hasta-yılı.

Miyokard enfarktüsüne yönelik mutlak riskte anlamlı azalma gözlenmiştir: metformin 11 olay/1.000 hasta-yılı, sadece diyet 18 olay/1.000 hasta-yılı, ($p=0.01$).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral metformin uygulamasının ardından, 2.5 saat içinde t_{maks} değerine erişilmektedir. 500 mg metformin tabletin mutlak biyoyararlanımı sağlıklı deneklerde yaklaşık %50 ila %60'tır. Oral dozun ardından dışkıyla atılan emilmemiş fraksiyon %20 ila %30 oranındadır.

Oral uygulamanın ardından, metformin emilimi doyurulabilirdir ve tamamlanmamıştır. Metformin emilim farmakokinetiğinin doğrusal olmadığı düşünülmektedir. Mutad metformin dozlarında ve dozlam programlarında, kararlı durum plazma konsantrasyonlarına genellikle 24-48 saat içinde erişilmekte ve bunlar genellikle 1 µg/ml'den düşük olmaktadır. Kontrollü klinik çalışmalarda maksimum metformin plazma düzeyleri (C_{maks}) maksimum dozlarda dahi 4 µg/ml'i geçmemiştir. Gıda alımı metformin emilimini boyutunu azaltmakta ve bir miktar geciktirmektedir. 850 mg'lık bir dozun uygulamasının ardından, %40 daha düşük plazma pik konsantrasyonu, %25 daha düşük EAA değeri ve pik plazma konsantrasyonuna kadar geçen sürede 35 dakikalık bir gecikme gözlenmiştir. Bu bulgunun klinik anlamlılığı bilinmemektedir.

Dağılım:

Plazma proteinine bağlanma önemsiz düzeydedir. Metformin eritrositlere bağlanmaktadır. Pik kan düzeyleri, pik plazma düzeylerinden düşüktür ve hemen hemen aynı zamanda görülmektedir. Kırmızı kan hücreleri büyük ihtimalle dağılımın ikinci kompartmanını temsil etmektedir. Ortalama dağılım hacmi (Vd) 63 - 276 litredir.

Metabolizma:

Metformin değişmemiş halde idrarla atılmaktadır. İnsanlarda herhangi bir metabolite rastlanmamıştır.

Eliminasyon:

Metforminin renal klerensi > 400 ml/dak'dır; bu da metforminin glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyonla elimine edildiğini göstermektedir. Oral uygulamayı takiben, belirgin terminal eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 6.5 saattir. Böbrek fonksiyonlarında bozukluk varsa, renal klerens kreatininle orantılı olarak azalmakta ve dolayısıyla eliminasyon yarı ömrü de uzayarak plazma metformin düzeylerinin artmasına neden olmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Oral uygulamanın ardından, metformin emilimi doyurulabilirdir ve tamamlanmamıştır. Metformin tabletin, 500 mg - 1550 mg ile 850 mg - 2550 mg'a kadar olan dozları kullanılarak yapılan çalışmalar, doz arttıkça doz orantısallığında azalma göstermektedir. Metformin emilim farmakokinetiğinin doğrusal olmadığı düşünülmektedir.

Hastalarda karakteristik özellikler

Pediyatrik popülasyon:

Tek doz çalışma: Çocuklarda 500 mg'lık tek dozu takip eden farmakokinetik profil, sağlıklı erişkinlerde gözlenenle benzer bulunmuştur.

Çoklu doz çalışma: Tüm veriler sadece tek bir çalışmadan elde edilmiştir. Çocuklarda ve ergenlerde, 7 gün boyunca günde iki kez 500 mg dozlarında tekrarlanan uygulamanın neticesinde, maksimum plazma konsantrasyonu (C_{maks}) ve sistemik maruziyet (EAA_{0-t}), 14 gün boyunca günde iki kez 500 mg dozunda ilaç alan erişkin diyabetiklerle kıyaslandığında %33-%40 daha düşüktür. Dozlar, kan glukoz düzeyleri kontrollerine göre bireysel olarak ayarlandığı için, bu sonuçların klinik uygunluğu kısıtlıdır.

Böbrek yetmezliği olan hastalar: Böbrek fonksiyonlarında azalma (ölçülen kreatinin klerensi esas alınarak) olan hastalarda, metforminin plazma ve kan yarı ömrü uzamakta, renal klerensi ise kreatinin klerensindeki düşüşle orantılı olarak azalmaktadır. Böbrek yetmezliği veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda (serum kreatin düzeyi erkeklerde $> 1,5$ mg/dL ve kadınlarda $> 1,4$ mg/dL) kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği olan hastalar: Karaciğer yetmezliği olan hastalar üzerinde gerçekleştirilmiş herhangi bir metformin farmakokinetik çalışması bulunmamaktadır.

Yaşlılarda: Sağlıklı yaşlılar üzerinde metformin ile yapılmış kontrollü farmakokinetik çalışmalarından elde edilen sınırlı veriler, sağlıklı genç deneklerle karşılaştırıldığında toplam plazma klerensinin azaldığını, yarı ömrün uzadığını ve C_{maks} 'ın arttığını göstermektedir. Elde edilen bu verilere dayanarak, yaşlılıkla birlikte metformin farmakokinetiğinde meydana gelen değişikliğin büyük ölçüde renal fonksiyonlardaki değişiklikten kaynaklandığı gözlenmektedir. Kreatin klerensi ölçümü renal fonksiyonların azalmadığını gösterdiği durumların dışında, metformin tedavisine 80 yaş üstü hastalarda başlatılmamalıdır.

Cinsiyet: Metforminin farmakokinetik parametreleri, normal denekler ve tip 2 hastaları arasında önemli derecede fark göstermemiştir (erkek=19, kadın=16). Benzer şekilde, tip 2 diyabet hastaları üzerinde yapılan kontrollü klinik deneylerde, metformin hidroklorürün antihiperlipidemik etkisi erkek ve kadında karşılaştırılabilir çıkmıştır.

İrk: Metforminin ırka göre farmakokinetik parametreleri üzerine yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik öncesi güvenlik verileri bilinen güvenilirlik, farmakoloji, tekrarlanan doz toksisite, genotoksisite, karsinojenik potansiyal ve reproduktif toksisite çalışmalarına dayanarak herhangi bir tehlike olmadığı ispat edilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik Asit Anhidr

Potasyum hidrojen karbonat

PEG 6000

P.V.P.K-30

Sukraloz (E 955)

Limon aroması

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

Her kullanımdan sonra tüpün kapağını kapatmayı unutmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

100 efervesan tablet plastik tüp içinde / silikajelli plastik kapak ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Vitalis İlaç San. Tic. A.Ş.

General Ali Rıza Gürcan Cad. Merter İş Merkezi

Bağımsız Bölüm No:2/2

Güngören/İSTANBUL

Tel: 0 212 481 20 95

Fax: 0 212 481 20 95

e-mail: info@vitalisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

228/92

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ