

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Метфостада XR 1 000 mg таблетки с удължено освобождаване

Metfostada XR 1 000 mg prolonged-release tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 1 000 mg метформинов хидрохлорид (metformin hydrochloride), съответстващ на 779,876 mg метформин база.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Бели до почти бели, елипсовидни, двойноизпъкнали таблетки с релефен надпис „1 000“ от едната страна и гладка повърхност от другата страна. Таблетките са с дължина приблизително 22,6 mm и ширина приблизително 10,6 mm.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет тип 2 при възрастни, особено при пациенти с наднормено тегло, когато приложението само на диета и физически упражнения не води до адекватен гликемичен контрол.

- Метфостада XR 1 000 mg таблетки с удължено освобождаване може да се прилага като монотерапия или в комбинация с други перорални антидиабетни лекарствени средства или с инсулин.

При възрастни пациенти с наднормено тегло и диабет тип 2, лекувани с метформин като първа линия терапия след неуспех на диетичния режим (вж. точка 5.1) е установено намаляване на усложненията от диабета.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

*Възрастни с нормална бъбречна функция (скорост на гломерулна филтрация [glomerular filtration rate, GFR]  $\geq 90$  ml/min)*

**Монотерапия при захарен диабет тип 2 и в комбинация с други перорални антидиабетни средства**

- Метфостада XR 1 000 mg трябва да се приема веднъж дневно с вечерното хранене като максималната препоръчителна доза е 2 таблетки на ден.
- Метфостада XR 1 000 mg е предназначен за поддържаща терапия при пациенти, лекувани понастоящем с 1 000 mg или 2 000 mg метформинов хидрохлорид. Към момента на прилагане от едната към другата лекарствена форма, дневната доза Метфостада XR трябва да бъде еквивалентна на текущата дневна доза метформинов хидрохлорид.
- При пациенти, лекувани с метформинов хидрохлорид в доза по-висока от 2 000 mg дневно, не се препоръчва преминаването към терапия с Метфостада XR.
- Ако не се постигне гликемичен контрол при еднократен прием на Метфостада XR в максимална доза от 2 000 mg на ден, трябва да се премине към двукратен прием, като и двете дози трябва да бъдат приемани по

|                                                  |                    |
|--------------------------------------------------|--------------------|
| <b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>       |                    |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |                    |
| Към Рег. №                                       | 20230160           |
| Разрешение №                                     | 67679 / 13-02-2024 |
| ВГ/МА/МР -                                       |                    |
| Одобрение №                                      |                    |





време на хранене – сутрин и вечер. Ако, при такъв режим, все още не се постига гликемичен контрол, пациентите могат да преминат на стандартни таблетки метформинов хидрохлорид до максимална доза от 3 000 mg дневно.

- В случай на преминаване от друго перорално антидиабетно средство, титрирането трябва да започне с Метфостада XR 500 mg, преди да се премине към Метфостада XR 1 000 mg.

#### Комбинация с инсулин

Метформинов хидрохлорид и инсулин могат да се използват като комбинирана терапия, за да се постигне по-добър гликемичен контрол.

За пациенти, които вече са лекувани с метформин и инсулин в комбинирана терапия, дозата на Метфостада XR 1 000 mg трябва да бъде еквивалентна на дневната доза таблетки метформин с незабавно освобождаване, до максимум 2 000 mg, приемани с вечерното хранене, докато дозата на инсулина се коригира въз основа на измерените стойности на кръвната захар.

#### Старческа възраст

Поради вероятността от намалена бъбречна функция при пациенти в старческа възраст, дозата на метформин трябва да се коригира в зависимост от бъбречната функция, която редовно трябва да се мониторира (вж. точка 4.4).

#### Бъбречно увреждане

Трябва да се направи оценка на стойностите на GFR преди започване на лечение с продукти, съдържащи метформин, а след това - поне веднъж годишно. При пациенти с повишен риск от по-нататъшно прогресиране на бъбречно увреждане и при пациенти в старческа възраст трябва по-често да се прави оценка на бъбречната функция, например на всеки 3-6 месеца.

| GFR (ml/min) | Обща максимална дневна доза | Допълнителни съображения                                                                                                                                                                                                        |
|--------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 60-89        | 2 000 mg                    | Може да се обмисли понижаване на дозата във връзка с намаляването на бъбречната функция.                                                                                                                                        |
| 45-59        | 2 000 mg                    | Факторите, които могат да увеличат риска от лактатна ацидоза (вж. точка 4.4) трябва да бъдат разгледани, преди да се обмисли започването на лечение с метформин.<br>Началната доза е най-много половината от максималната доза. |
| 30-44        | 1 000 mg                    |                                                                                                                                                                                                                                 |
| < 30         | -                           | Метформин е противопоказан.                                                                                                                                                                                                     |

#### Педиатрична популация

Поради липса на достатъчно данни, таблетките метформинов хидрохлорид с удължено освобождаване не трябва да бъдат използвани при деца.

#### Начин на приложение

Перорално приложение.

Метфостада XR таблетки с удължено освобождаване се приемат с вечерното хранене.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с вода. Не трябва да се дъвчат или разтрошават.

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към метформин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Всеки тип остра метаболитна ацидоза (напр. лактатна ацидоза, диабетна кетоацидоза);
- Диабетна пре-кома;





- Тежка бъбречна недостатъчност (GFR < 30 ml/min);
- Остри състояния, застрашаващи да влошат бъбречната функция, като:
  - дехидратация;
  - тежка инфекция;
  - шок.
- Заболявания, които могат да причинят тъканна хипоксия (особено остри заболявания или влошаване на хронични заболявания), като:
  - декомпенсирана сърдечна недостатъчност;
  - дихателна недостатъчност;
  - наскоро прекаран миокарден инфаркт;
  - шок.
- Чернодробна недостатъчност, остра алкохолна интоксикация, алкохолизъм.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Лактатна ацидоза

Лактатната ацидоза е много рядко, но сериозно метаболитно усложнение. Най-често настъпва при остро влошаване на бъбречната функция, кардио-респираторно заболяване или сепсис. Натрупването на метформин настъпва при остро влошаване на бъбречната функция и увеличава риска от лактатна ацидоза.

В случай на дехидратация (тежка диария или повръщане, треска или намален прием на течности), приемът на метформин трябва временно да се спре и е препоръчително да се установи връзка с лекар.

Приемът на лекарствени продукти, които могат остро да увредят бъбречната функция (като антихипертензивни средства, диуретици и НСПВС) трябва да се започва с повишено внимание при пациенти, лекувани с метформин. Други рискови фактори за лактатна ацидоза са прекомерен прием на алкохол, чернодробна недостатъчност, недостатъчно добре контролиран диабет, кетоза, продължително гладуване и всякакви състояния, свързани с хипоксия, както и едновременната употреба на лекарствени продукти, които могат да причинят лактатна ацидоза (виж точки 4.3 и 4.5).

Пациентите и/или лицата, които се грижат за тях трябва да бъдат информирани за риска от лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза се характеризира с ацидозна диспнея, коремна болка, мускулни крампи, астения и хипотермия, последвани от кома. В случай на съмнение за симптоми, пациентът трябва да спре приема на метформин и незабавно да потърси лекарска помощ. Диагностичните лабораторни находки са понижено рН на кръвта (< 7,35), повишени нива на плазмения лактат (> 5 mmol/l) и повишена анионна разлика и съотношение лактат/пируват.

Лекарите трябва да предупредят пациентите за риска от и за симптомите на лактатна ацидоза.

##### Бъбречна функция

Оценка на стойностите на GFR трябва да се прави преди започване на лечението и редовно след това, вж. точка 4.2. Метформин е противопоказан при пациенти с GFR < 30 ml/min и трябва да бъде временно спрял при наличие на състояния, които променят бъбречната функция, вж. точка 4.3.

##### Сърдечна функция

Пациенти със сърдечна недостатъчност са изложени на по-голям риск от хипоксия и бъбречна недостатъчност. При пациенти със стабилна хронична сърдечна недостатъчност, метформин може да се използва при редовно наблюдение на сърдечната и бъбречната функция.

За пациенти с остра и нестабилна сърдечна недостатъчност, метформин е противопоказан (вж. точка 4.3).

##### Приложение на йод-съдържащи контрастни вещества

Вътресъдовото приложение на йод-съдържащи контрастни вещества може да доведе до контраст-индуцирана нефропатия, водеща до натрупването на метформин и повишен риск от





лактатна ацидоза. Метформин трябва да се спре преди процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява за най-малко 48 часа след това, при условие, че бъбречната функция се оцени отново и се установи, че е стабилна, вж. точки 4.2 и 4.5.

#### Операция

Метформин трябва да се спре преди операция под обща, спинална или епидурална анестезия. Лечението може да бъде възобновено не по-рано от 48 часа след операцията или при възобновяването на храненето през устата, и при условие че бъбречната функция се оцени отново и се установи, че е стабилна.

#### Други предупреждения

Всички пациенти трябва да продължат диетата си с равномерно разпределение на въглехидратния прием през деня. Пациентите с наднормено тегло трябва да спазват нискокалоричната си диета.

Обичайните лабораторни тестове за мониториране на диабета трябва да се извършват редовно.

Метформин, прилаган самостоятелно, не предизвиква хипогликемия, но трябва да се внимава, когато се използва в комбинация с инсулин или други перорални антидиабетни средства (напр. сулфанилурейни средства или меглитиниди).

Части от обвивката на таблетките могат да бъдат наблюдавани в изпражненията на пациентите. Те трябва да бъдат предупреждени, че това е нормално.

#### Помощни вещества:

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Не се препоръчва съпътстваща употреба с:

##### *Алкохол*

Алкохолната интоксикация се свързва с повишен риск от лактатна ацидоза, особено в случаи на гладуване, недोхранване или чернодробна недостатъчност.

##### *Йод-съдържащи контрастни вещества*

Метформин трябва задължително да се спре преди процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява до най-малко 48 часа след това, при условие че бъбречната функция се оцени отново и се установи, че е стабилна, виж точки 4.2 и 4.4.

#### Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

Някои лекарствени продукти могат да се отразят неблагоприятно на бъбречната функция, което може да увеличи риска от лактатна ацидоза, например НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа (COX) II, ACE инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти и диуретици, особено бримкови диуретици. При започването или употребата на такива продукти в комбинация с метформин е необходимо внимателно проследяване на бъбречната функция.

*Лекарствени продукти с вътрешна хипергликемична активност (напр. глюкокортикоиди при системно и локално приложение) и симпатикомиметици).*

Може да е необходимо по-често проследяване нивото на кръвната захар, особено в началото на лечението. При нужда, дозата на метформин трябва да се адаптира по време на лечението със съответния лекарствен продукт, както и след неговото спиране.





### *Транспортери на органични катиони (organic cation transporters, OCT)*

Метформин е субстрат на транспортерите OCT1 и OCT2.

Едновременно приложение на метформин с:

- инхибитори на OCT1 (като верапамил) може да намали ефикасността на метформин;
- индуктори на OCT1 (като рифампицин) може да повиши гастро-интестиналната абсорбция и ефективността на метформин;
- инхибитори на OCT2 (като циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, исавуконазол) може да намали бъбречното елиминиране на метформин и да повиши плазмената му концентрация;
- инхибитори на OCT1 и OCT2 (като кризотиниб, олапариб) може да повлияе ефикасността и бъбречното елиминиране на метформин.

Едновременното приложение на тези лекарствени продукти с метформин трябва да става с повишено внимание, особено при пациенти с бъбречно увреждане, тъй като плазмената концентрация на метформин може да се повиши. При нужда, дозата на метформин може да се адаптира по време на лечението, тъй като OCT инхибиторите/индукторите могат да променят действието му.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

По време на бременност неконтролираният диабет (гестационен или постоянен) се свързва с повишен риск от вродени аномалии и перинатална смъртност.

Има ограничени данни за употребата на метформин при бременни жени и те не са свързани с повишен риск от вродени аномалии. Проучванията с опитни животни не показват наличие на увреждащи ефекти, свързани с бременността, ембрионалното или феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

В случай, че жената планира да забременее, както и по време на бременността, препоръката е диабетът да не бъде лекуван с метформин. Вместо това трябва да бъде назначен инсулин за поддържане на нивото на кръвната захар възможно най-близко до нормални граници, за да се намали риска от малформации на плода.

#### Кърмене

Метформин се екскретира в кърмата. Не са наблюдавани нежелани лекарствени реакции при кърмени новородени/кърмачета. Все пак, поради ограничените налични данни, кърменето не се препоръчва по време на лечение с метформин. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето, като се вземат предвид ползата от кърменето и потенциалният риск от неблагоприятни ефекти върху детето.

#### Фертилитет

Фертилитетът на мъжки и женски плъхове не се променя от приложението на 600 mg/kg дневно метформин, което е приблизително три пъти повече от максималната препоръчителна дневна доза при хора, на база сравнение на телесна повърхност.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Монотерапия с метформин не причинява хипогликемия и поради тази причина не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Въпреки това, пациентите трябва да са предупредени за риска от появата на хипогликемия при комбиниран прием с други антидиабетни лекарствени средства (напр. сулфанилурейни, инсулин или меглитиниди).





#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

При пост-маркетингови проучвания и в контролирани клинични проучвания, докладваните нежелани реакции при пациенти, лекувани с метформин с удължено освобождаване, са близки по вид и тежест до тези, докладвани при пациенти, лекувани с метформин с незабавно освобождаване.

В началото на лечението най-честите нежелани лекарствени реакции са гадене, повръщане, диария, коремна болка и загуба на апетит, които в повечето случаи отминават спонтанно. За предотвратяването им се препоръчва постепенно увеличаване на дозата.

Следните нежелани лекарствени реакции могат да възникнат при лечение с таблетки метформинов хидрохлорид с удължено освобождаване.

Честотите се определят както следва: много чести  $> 1/10$ ; чести  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ; нечести  $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ; редки  $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ; много редки  $< 1/10\,000$ .

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

##### Нарушения на метаболизма и храненето

*Много редки:*

- лактатна ацидоза (вж. точка 4.4);
- намаляване на абсорбцията на витамин В 12, заедно с намаляване на серумните нива по време на дългосрочно лечение с метформин. Подобна етиология трябва да се вземе предвид в случай, че пациентът има мегалобластна анемия.

##### Нарушения на нервната система

*Чести:*

- нарушения на вкуса.

##### Стомашно-чревни нарушения

*Много чести:*

- стомашно-чревни нарушения като гадене, повръщане, диария, абдоминална болка и загуба на апетит. Тези нежелани реакции се появяват най-често в началото на лечението и отминават спонтанно в повечето случаи. Постепенното повишаване на дозата може също да подобри стомашно-чревната поносимост.

##### Хепато-билиарни нарушения

*Много редки:*

- изолирани случаи на повишени показатели при чернодробни изследвания или хепатит, които изчезват след прекратяване на приема на метформин.

##### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

*Много редки:*

- кожни реакции като еритема, пруритус, уртикария.

##### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция на:

**Изпълнителна агенция по лекарствата,**  
ул. Дамян Груев № 8,  
1303 София,





тел: +359 28903417,  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9 Предозиране

Хипогликемия не се наблюдава дори при дози на метформин, достигащи 85 g, въпреки, че при такива обстоятелства се появява лактатна ацидоза. Значително предозиране на метформин или съпътстващи рискове могат да доведат до лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза е спешно състояние, което трябва да бъде лекувано в болнично заведение. Най-ефективният метод за отстраняване на лактата и метформин е хемодиализата.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти, намаляващи глюкозата в кръвта, с изключение на инсулини, бигваниди.

АТС код: A10BA02.

Метформинът е бигванид с антихипергликемични ефекти, който намалява базалната, както и постпрандиалната плазмена глюкоза. Лекарственият продукт не стимулира секрецията на инсулин, затова не предизвиква хипогликемия.

#### Механизъм на действие

Метформин може да действа чрез 3 механизма:

- намалява чернодробната глюкозна продукция чрез инхибиране на глюконеогенезата и гликогенолизата;
- в мускулите, чрез увеличаване на инсулиновата чувствителност, като подобрява периферното усвояване и използване на глюкоза;
- забавяне на абсорбцията на глюкоза в червата.

Метформин стимулира вътреклетъчния синтез на гликоген чрез въздействие върху гликоген-синтетазата.

Метформин увеличава транспортния капацитет на всички видове мембранни глюкозни преносители (GLUT), известни към момента.

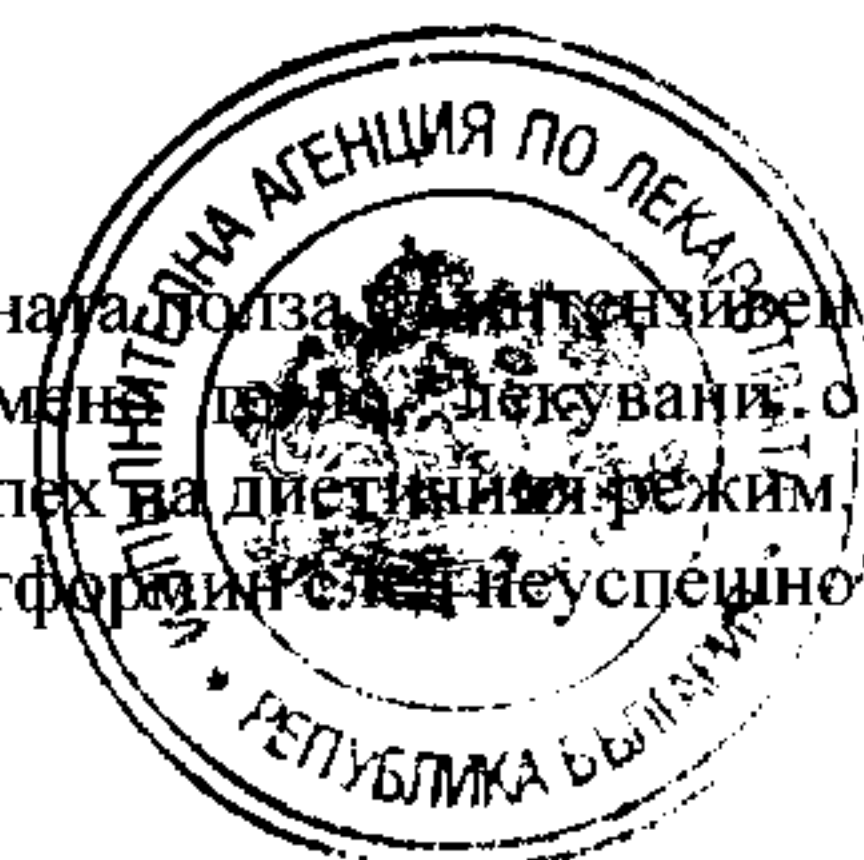
#### Фармакодинамични ефекти

В клинични проучвания, основният не гликемичен ефект на метформин се свързва със стабилизиране на теглото или с умерена загуба на тегло.

При хора, независимо от действието му върху гликемията, метформин с незабавно освобождаване има благоприятни ефекти върху липидния метаболизъм. Това е показано в терапевтични дози в контролирани, средносрочни или дългосрочни клинични проучвания: метформин с незабавно освобождаване намалява общия холестерол, LDL холестерола и нивата на триглицеридите. Подобно действие не е демонстрирано с лекарствената форма с удължено освобождаване, вероятно поради вечерното приложение и може да настъпи повишаване на триглицеридите.

#### Клинична ефикасност

Проспективното рандомизирано проучване (UKPDS) установява дългосрочната полза от интензивен контрол върху кръвната захар при пациенти с диабет тип 2 с наднормено тегло, лекувани с метформин с незабавно освобождаване като първа линия терапия след неуспех на диетичния режим. Анализът на резултатите при пациентите с наднормено тегло, лекувани с метформин след неуспешно проведен диетичен режим като единствена мярка, показва следното:





- значително намаление на абсолютния риск от всякакви усложнения, свързани с диабета в групата на метформин (29,8 случая/1 000 пациенто-години) в сравнение с групата пациенти само на диета (43,3 случая/1 000 пациенто-години),  $p=0,0023$ , и в сравнение с групите, приемащи суфанилурейни лекарствени продукти и инсулин, монотерапия (40,1 случая/1 000 пациенто-години),  $p=0,0034$ ;
- значително намаление на абсолютния риск от смъртност, свързана с диабета: метформин 7,5 случая/1 000 пациенто-години, в сравнение с пациенти само на диета 12,7 случая/1 000 пациенто-години,  $p=0,017$ ;
- значително намаление на абсолютния риск от обща смъртност: метформин 13,5 случая/1 000 пациенто-години в сравнение с пациенти само на диета 20,6 случая/1 000 пациенто-години, ( $p=0,011$ ), и в сравнение с комбинираните групи, приемащи суфанилурейни лекарствени продукти и инсулин, монотерапия 18,9 случая/1 000 пациенто-години, ( $p=0,021$ );
- значително намаление на абсолютния риск от инфаркт на миокарда: метформин 11 случая/1 000 пациенто-години, в сравнение с пациенти само на диета 18 случая/1 000 пациенто-години, ( $p=0,01$ );
- не са наблюдавани клинични ползи при комбиниране на сулфанилурейни лекарствени средства с метформин, прилаган като втора линия на лечение.

Комбинацията на метформин и инсулин при диабет тип 1 е била прилагана при избрани пациенти, но клиничната полза от тази комбинация не е категорично установена.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След еднократно перорално приложение, след нахранване, на една таблетка метформинов хидрохлорид с удължено освобождаване от 1 000 mg се постига средна пикова плазмена концентрация от 1,214 ng/ml със средна стойност на времето от 5 часа (диапазон от 4 до 10 часа).

Доказано е, че таблетката метформинов хидрохлорид с удължено освобождаване от 1 000 mg е биоеквивалентна на таблетката метформинов хидрохлорид с удължено освобождаване от 500 mg при доза от 1 000 mg по отношение на  $C_{max}$  и AUC при здрави лица, на гладно и след нахранване.

В стабилно състояние, подобно на лекарствената форма с незабавно освобождаване, максималната плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) и AUC (площта под кривата) не се повишават пропорционално на приложената доза. Плазмената крива концентрация-време AUC след еднократно перорално приложение на 2 000 mg метформин таблетки с удължено освобождаване е с подобно стойности както след приема на 1 000 mg метформин таблетки с незабавно освобождаване два пъти дневно.

Индивидуалната вариабилност на  $C_{max}$  и AUC при метформин таблетки с удължено освобождаване е сравнима с тази при метформин таблетки с незабавно освобождаване.

Когато една таблетка метформин с удължено освобождаване от 1 000 mg е приложена след хранене, AUC се повишава с около 77 % ( $C_{max}$  се повишава с 26 % и  $T_{max}$  леко се удължава с около 1 час) в сравнение с приложение на гладно.

Средната абсорбция на метформин от лекарствената форма с удължено освобождаване почти не се променя от състава на храната.

Не се наблюдава натрупване след многократно приложение на до 2 000 mg метформин като таблетки с удължено освобождаване.

### Разпределение

Свързването с плазмените протеини е незначително. Метформин прониква в еритроцитите. Цикът в кръвта е по-нисък от плазмения пик и се появява приблизително по същото време. Червените кръвни клетки най-вероятно представляват вторичен етап на разпределение. Средният обем на разпределение ( $V_d$ ) варира в рамките на 63-276 l.





### Биотрансформация

Метформин се екскретира непроменен в урината. Не са идентифицирани метаболити при хората.

### Елиминиране

Бъбречният клирънс на метформин е  $> 400 \text{ ml/min}$ , показвайки, че метформин се елиминира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. След перорална доза, явният терминален полуживот на елиминиране е приблизително 6,5 часа.

Когато бъбречната функция е увредена, бъбречният клирънс се намалява пропорционално на този на креатинина и по тази причина полуживотът на елиминиране е удължен, което води до повишени нива на метформин в плазмата.

### Характеристики при специфични групи пациенти

#### *Бъбречно увреждане*

Наличните данни при пациенти с умерена бъбречна недостатъчност са оскъдни и не може да се направи надеждна оценка на системната експозиция на метформин в тази подгрупа в сравнение с лица с нормална бъбречна функция. Следователно, адаптирането на дозата трябва да се извършва въз основа на съображения за клинична ефикасност/поносимост (вж. точка 4.2).

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни не показват особен риск за хора, на базата на конвенционалните проучвания за безопасност, фармакология, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Повидон К-90F

Силициев диоксид, колоиден безводен

Натриева карбоксиметилцелулоза 2 500-3 500 mPa.s

Хипромелоза 100 000 cps

Целулоза, микрокристална

Магнезиев стеарат

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

36 месеца

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Таблетките се предлагат в блистери [твърд PVC филм, покрит с PVdC (прозрачно) и алуминиево фолио] като 30 и 60 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**





Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18,  
61118 Bad Vilbel  
Германия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20230160

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 02.08.2023

Дата на последно подновяване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

11/2023

