

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Metformin Sandoz 500 mg filmdragerad tablett

Metformin Sandoz 850 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Metformin Sandoz 500 mg filmdragerad tablett

En filmdragerad tablett innehåller metforminhydroklorid 500 mg motsvarande 390 mg metformin.

Metformin Sandoz 850 mg filmdragerad tablett

En filmdragerad tablett innehåller metforminhydroklorid 850 mg motsvarande 662,9 mg metformin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Metformin Sandoz 500 mg filmdragerad tablett

Rund, vit och på båda sidorna konvex filmdragerad tablett med sneda kanter. Tabletten är präglad "M500" på den ena sidan och slät på den andra sidan.

Tablettens dimensioner: 11 mm x 6 mm

Metformin Sandoz 850 mg filmdragerad tablett

Oval, vit och filmdragerad tablett. Tabletten har brytskåra på ena sidan och är präglad "M850" på den andra sidan.

Brytskåran är inte till för att dela tabletten i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

Tablettens dimensioner: 19 mm x 6,5 mm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av diabetes mellitus typ 2, speciellt hos överviktiga, där enbart diet och motion inte ger tillräcklig glykemisk kontroll.

- Hos vuxna kan Metformin Sandoz 500 mg/850 mg användas som monoterapi, i kombination med andra perorala diabetesmedel eller med insulin.
- Hos barn från 10 år och ungdomar kan Metformin Sandoz 500 mg/850 mg användas som monoterapi eller i kombination med insulin.

En minskning av diabetiska komplikationer har visats hos överviktiga vuxna patienter med typ 2-diabetes som behandlades med metformin som förstahandspreparat efter att ha sviktat på dietbehandling (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna med normal njurfunktion ($GFR \geq 90$ ml/min)

Monoterapi och kombination med andra perorala diabetesmedel

- Vanlig startdos är 500 mg eller 850 mg metforminhydroklorid 2 till 3 gånger dagligen i samband med eller efter måltid. Efter 10 till 15 dagar bör dosen anpassas, baserat på mätningar av

blodsockret. En långsam dosökning kan ge förbättrad gastrointestinal tolerans. Rekommenderad maximal dos av metforminhydroklorid är 3 g dagligen, som 3 enskilda doser.

- Om övergång från ett annat peroralt diabetesmedel planeras: Avbryt behandlingen med det andra läkemedlet och starta metforminbehandlingen med den dos som anges ovan.

Kombination med insulin

Metformin och insulin kan användas som kombinationsbehandling för att uppnå bättre blodsockerkontroll. Metforminhydroklorid ges med vanlig startdos på 500 mg eller 850 mg 2 eller 3 gånger dagligen, medan insulindosen anpassas baserat på mätningar av blodsockernivån.

Äldre

På grund av risken för nedsatt njurfunktion hos äldre patienter bör metformindosen anpassas efter njurfunktionen. Regelbunden kontroll av njurfunktionen är nödvändig (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

GFR bör bedömas innan behandling med metformininnehållande läkemedel inleds och minst en gång varje år därefter. Hos patienter med ökad risk för ytterligare försämring av njurfunktionen och hos äldre ska njurfunktionen bedömas oftare, t.ex. var tredje till var sjätte månad.

GFR (ml/min)	Total maximal dygnsdos (ska delas upp på 2–3 doser dagligen)	Att beakta
60–89	3 000 mg	Dossänkning kan övervägas i förhållande till avtagande njurfunktion.
45–59	2 000 mg	Faktorer som kan öka risken för laktatacidos (se avsnitt 4.4) ska bedömas innan behandlingsstart. Startdosen är högst halva den maximala dosen.
30–44	1 000 mg	
< 30	-	Metformin är kontraindicerat.

Pediatrisk population

Monoterapi och kombination med insulin

- Metformin kan användas hos barn från 10 år och ungdomar.
- Vanlig startdos är 500 mg eller 850 mg metforminhydroklorid dagligen i samband med eller efter måltid.
- Efter 10 till 15 dagar bör dosen anpassas baserat på mätningar av blodsockret. En långsam dosökning kan ge förbättrad gastrointestinal tolerans. Rekommenderad maximal dygnsdos av metforminhydroklorid är 2 g uppdelat på 2-3 dosstillfällen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot metforminhydroklorid eller mot något hjälpämne listade i avsnitt 6.1
- Alla typer av akut metabolisk acidosis (såsom laktatacidos, diabetisk ketoacidosis)
- Diabetisk prekoma
- Svår nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min) (se avsnitt 4.4)
- Akuta tillstånd som kan påverka njurfunktionen, som till exempel:
 - Dehydrering
 - Allvarlig infektion
 - Chock.
- Sjukdom som kan orsaka vävnadshypoxi (i synnerhet akut sjukdom eller försämrade kronisk sjukdom), som till exempel:

- Dekompenserad hjärtsvikt
- Respirationssvikt
- Nyligen genomgången myokardinfarkt
- Chock.
- Leverinsufficiens, akut alkoholintoxikation, alkoholism

4.4 Varningar och försiktighet

Laktatacidos

Laktatacidos, en mycket sällsynt men allvarlig metabolisk komplikation, uppträder ofta vid akut försämring av njurfunktionen, hjärt-lungsjukdom eller sepsis. Metformin ackumuleras vid akut försämring av njurfunktionen, vilket ökar risken för laktatacidos.

Vid dehydrering (kraftig diarré eller kräkning, feber eller minskat vätskeintag) ska metforminbehandlingen tillfälligt avbrytas och kontakt med sjukvården rekommenderas.

Läkemedel som kan ge akut nedsättning av njurfunktionen (t.ex. blodtryckssänkande läkemedel, diuretika och NSAID) ska sättas in med försiktighet hos patienter som behandlas med metformin. Andra riskfaktorer för laktatacidos är högt alkoholintag, nedsatt leverfunktion, diabetes som inte är under kontroll, ketos, långvarig fasta och alla tillstånd som är förknippade med hypoxi, liksom samtidig användning av läkemedel som kan orsaka laktatacidos (se avsnitt 4.3 och 4.5).

Patienter och/eller vårdgivare ska informeras om risken för laktatacidos. Laktatacidos kännetecknas av acidotisk dyspné, buksmärtor, muskelkramper, asteni och hypotermi följt av koma. Vid misstänkta symtom ska patienten sluta ta metformin och omedelbart söka vård. Diagnostiska laboratoriefynd är sänkt pH i blodet ($< 7,35$), förhöjd laktathalt i plasma (> 5 mmol/l), ett ökat anjongap och en ökad laktat-pyruvatkvot.

Patienter med kända eller misstänkta mitokondriella sjukdomar:

Metformin rekommenderas inte till patienter med kända mitokondriella sjukdomar, såsom mitokondriell encefalopati med laktacidos och strokeliknande episoder (MELAS-syndrom) och maternellt nedärvd diabetes och dövhet (MIDD), på grund av risken för exacerbation av laktacidos och neurologiska komplikationer som kan förvärra sjukdomen.

Vid tecken och symtom som tyder på MELAS-syndrom eller MIDD efter intag av metformin ska behandlingen med metformin sättas ut omedelbart och patienten utvärderas diagnostiskt utan dröjsmål.

Hjärtats funktion

Patienter med hjärtsvikt löper större risk för hypoxi och njurinsufficiens. Hos patienter med stabil kronisk hjärtsvikt kan metformin användas om hjärt- och njurfunktionen övervakas regelbundet. För patienter med akut och instabil hjärtsvikt är metformin kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Njurfunktion

GFR ska bedömas innan behandling inleds och regelbundet därefter, se avsnitt 4.2. Metformin är kontraindicerat för patienter med $GFR < 30$ ml/min och ska avbrytas tillfälligt vid tillstånd som förändrar njurfunktionen, se avsnitt 4.3.

Administrering av joderade kontrastmedel

Intravaskulär administrering av joderade kontrastmedel kan orsaka kontrastinducerad nefropati som leder till ackumulering av metformin och ökad risk för laktatacidos. Metformin ska sättas ut före eller vid tidpunkten för bilddiagnostiken och inte återinsättas förrän minst 48 timmar efteråt, förutsatt att njurfunktionen har utvärderats och visats vara stabil, se avsnitt 4.2 och 4.5.

Kirurgi

Metformin måste sättas ut vid kirurgiska ingrepp under narkos, spinalanestesi eller epiduralanestesi. Behandlingen får inte återinsättas förrän minst 48 timmar efter ett kirurgiskt ingrepp eller efter återupptagen oral nutrition, förutsatt att njurfunktionen har utvärderats och visats vara stabil.

Pediatrisk population

Diagnosen för typ 2-diabetes mellitus ska bekräftas innan behandlingen med metformin påbörjas.

Ingen effekt av metformin på tillväxt och pubertet har visats i kontrollerade kliniska studier som pågått under ett år, men det finns inga långtidsdata avseende dessa särskilda punkter. Därför rekommenderas en noggrann uppföljning av effekten av metformin vad beträffar dessa parametrar hos barn som behandlas med metformin, särskilt hos barn före puberteten.

Barn mellan 10 och 12 år

Endast 15 personer i åldern 10 till 12 år deltog i de kontrollerade kliniska studierna med barn och ungdomar. Även om metforminets effekt och säkerhet hos dessa barn inte visade sig vara annorlunda än hos äldre barn och ungdomar, rekommenderas särskild försiktighet när metformin skrivs ut till barn mellan 10 och 12 år.

Övriga försiktighetsåtgärder

Alla patienter bör fortsätta sina dieter med en jämn fördelning av kolhydratintag under dagen. Överviktiga patienter bör fortsätta sina energisnåla dieter.

Sedvanliga laboratorietester för övervakning av diabetes bör göras regelbundet.

Metformin kan sänka serumnivåerna av vitamin B12. Risken för låga vitamin B12-nivåer ökar med ökad metformindos, behandlingstid, och/eller hos patienter med riskfaktorer som är kända för att orsaka vitamin B12-brist. Om vitamin B12-brist misstänks (såsom anemi eller neuropati) ska serumnivåerna av vitamin B12 kontrolleras. Regelbunden kontroll av vitamin B12 kan vara nödvändig hos patienter med riskfaktorer för vitamin B12-brist. Metforminbehandling ska fortgå så länge som den tolereras och inte är kontraindicerad, och lämplig korrigerande behandling för vitamin B12-brist ska ges i enlighet med gällande kliniska riktlinjer.

Metformin som monoterapi orsakar inte hypoglykemi men försiktighet bör iaktas när det används tillsammans med insulin eller andra perorala antidiabetika (t.ex. sulfonureider eller meglitinider).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning rekommenderas inte.

Alkohol

Alkoholintoxikation är förknippad med ökad risk för laktatacidos, särskilt vid fasta, undernäring och nedsatt leverfunktion.

Joderade kontrastmedel

Metformin ska sättas ut före eller vid tidpunkten för bilddiagnostiken och inte återinsättas förrän minst 48 timmar efteråt, förutsatt att njurfunktionen har utvärderats och visats vara stabil, se avsnitt 4.2 och 4.4.

Kombinationer som kräver försiktighet

Vissa läkemedel kan försämra njurfunktionen vilket kan öka risken för laktatacidos, t.ex. NSAID-, inklusive selektiva cyklooxygenas II-hämmare (COX II-hämmare), ACE-hämmare, angiotensin II-receptorantagonister och diuretika, i synnerhet loopdiuretika. När sådana läkemedel sätts in i kombination med metformin krävs noggrann övervakning av njurfunktionen.

Läkemedel som har en inneboende hyperglykemisk verkan (t.ex. glukokortikoider (systemisk och lokal behandling) och sympatomimetika)

Tätare kontroll av patientens blodsockernivå kan behövas, särskilt i början av behandlingen. Vid behov ska dosen av metformin anpassas under behandling med respektive läkemedel och vid avbrytande av sådan behandling.

Organiska katjontransportörer (OCT)

Metformin utgör substrat för både transportör OCT1 och OCT2.

Samtidig administrering av metformin med:

- OCT1-hämmare (såsom verapamil) kan minska effekten av metformin.
- OCT1-inducerare (såsom rifampicin) kan öka gastrointestinal absorption och effekten av metformin.
- OCT2-hämmare (såsom cimetidin, dolutegravir, ranolazin, trimetoprim, vandetanib, isavukonazol) kan minska den renala utsöndringen av metformin och därmed leda till ökade plasmakoncentrationer av metformin.
- Hämmare av både OCT1 och OCT2 (såsom crizotinib, olaparib) kan förändra effekten och den renala utsöndringen av metformin.

Försiktighet rekommenderas därför, speciellt hos patienter med nedsatt njurfunktion, om dessa läkemedel ges samtidigt med metformin, eftersom plasmakoncentrationen av metformin kan öka. Vid behov kan dosjustering av metformin övervägas eftersom OCT-hämmare/inducerare kan förändra effekten av metformin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Okontrollerad diabetes under graviditet (graviditetsdiabetes eller bestående diabetes) är förknippat med en risk för medfödda missbildningar, missfall, graviditetsinducerad hypertoni, preeklampsi och perinatal dödlighet. Det är viktigt att upprätthålla blodglukosnivåer så nära det normala som möjligt genom hela graviditeten, för att minska risken för negativa hyperglykemirelaterade utfall för modern och hennes barn.

Metformin passerar över placentan i nivåer som kan vara lika höga som moderns koncentrationer.

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1000 exponerade utfall) från en registerbaserad kohortstudie samt publicerad data (metaanalyser, kliniska studier och register) tyder inte på en ökad risk för medfödda missbildningar eller feto/neonatal toxicitet efter exponering för metformin i den perikonceptionella fasen och/eller under graviditet.

Det finns begränsade och ofullständiga bevis för metformins effekt på det långsiktiga viktutfallet för barn som exponeras in utero. Metformin förefaller inte påverka motorisk och social utveckling i upp till 4 års ålder hos barn som exponeras under graviditet. Data rörande långtidsutfall är dock begränsade.

Djurstudier tyder inte på några skadliga effekter avseende graviditet, embryonal- eller fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Vid kliniskt behov kan användning av metformin övervägas under graviditeten och i den perikonceptionella fasen, som ett tillägg till eller ett alternativ till insulin.

Amning

Metformin utsöndras i modersmjölken. Inga biverkningar observerades hos nyfödda/spädbarn som ammad. Emellertid rekommenderas inte amning under den tid metformin används, då det endast finns begränsad information om detta. Beslut om avslutande av amningen bör fattas med beaktande dels av nytta av amningen och dels av risken för biverkningar för barnet.

Fertilitet

Fertiliteten hos han- och honrättor påverkades inte av metformin när det gavs i doser upp till 600 mg/kg/dag, vilket är ungefär tre gånger den maximala rekommenderade humana dygnsdosen baserat på jämförelse av kroppsytta.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Metformin Sandoz som monoterapi orsakar inte hypoglykemi och har därför ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Patienterna bör dock varnas för den risk för hypoglykemi som finns när metformin används i kombination med andra diabetesmedel (sulfonureider, insulin, meglitinider).

4.8 Biverkningar

I början av behandlingen är de vanligaste biverkningarna illamående, kräkningar, diarré, magsmärtor och aptitförlust som upphör spontant i de flesta fall. För att förebygga dessa biverkningar rekommenderas att metformindosen intas 2 eller 3 gånger dagligen och att dosen ökas sakta.

Följande biverkningar kan uppträda under behandling med metformin. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad:

mycket vanliga ($>1/10$)

vanliga ($\geq 1/100$, $<1/10$)

mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $<1/100$)

sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $<1/1000$)

mycket sällsynt ($<1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Metabolism och nutrition

Vanliga:

- Minskning av/brist på vitamin B12 (se avsnitt 4.4).

Mycket sällsynta:

- Laktatacidos (se avsnitt 4.4).

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga:

- Smakförändring

Magtarmkanalen

Mycket vanliga:

- Gastrointestinala störningar som illamående, kräkningar, diarré, buksmärtor och aptitlöshet. Dessa biverkningar uppträder oftast vid behandlingens början och upphör spontant i de flesta fall. För att förebygga dessa gastrointestinala symtom rekommenderas att metformin tas två till tre gånger dagligen i samband med eller efter måltid. En gradvis ökning av dosen kan också förbättra den gastrointestinala toleransen.

Lever och gallvägar

Mycket sällsynta:

- Enstaka rapporter om onormala leverfunktionsvärden eller hepatit, vilket försvunnit vid utsättning av metformin.

Hud och subkutan vävnad

Mycket sällsynta:

- Hudreaktioner som erythema, pruritus, urtikaria.

Pediatrik population

I publicerade data samt data efter marknadsföring och i kontrollerade kliniska studier på en begränsad grupp barn och ungdomar i åldrarna 10-16 år, vilka behandlades under 1 år, var rapporteringen av biverkningar liknande till sin natur och svårighetsgrad som de som rapporterades för vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Hypoglykemi har inte setts vid metforminhydratdoser upp till 85 g, även om laktatacidos har förekommit under dessa förhållanden. Hög överdosering eller åtföljande risker med metformin kan leda till laktatacidos. Laktatacidos är ett medicinskt akutillstånd och måste behandlas på sjukhus. Den mest effektiva metoden för att avlägsna laktat och metformin är hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Blodglukossänkande medel, exkl. insuliner. Biguanidderivat.
ATC-kod: A10BA02

Verkningsmekanism

Metformin är ett biguanid med antihyperglykemiska effekter, som sänker både den basala och postprandiala nivån av blodsocker i plasma. Det stimulerar inte insulinutsöndring och orsakar därför inte hypoglykemi. Metformin reducerar basal hyperinsulinemi och reducerar, i kombination med insulin, insulinbehovet. Metformin utövar dess antihyperglykemiska effekt via flera verkningsmekanismer.

Metformin har 3 verkningsmekanismer:

1. reduktion av leverns produktion av glukos genom hämning av glukoneogenes och glykogenolys
2. genom ökning av insulinkänslighet, förbättring av perifert glukosupptag och glukosutnyttjande i muskulaturen
3. förändrar glukosomsättningen i tarmen. Upptaget från cirkulationen ökar och absorptionen från maten minskar. Ytterligare mekanismer som tillskrivs tarmen innefattar en ökad frisättning av glukagonliknande peptid 1 (GLP-1) och en minskning av gallsyresorptionen. Metformin förändrar tarmfloran.

Metformin stimulerar intracellulär glykogensyntes genom inverkan på glykogen syntetas.

Metformin är en aktivator av adenosinmonofosfatproteinkinase (AMPK) och ökar transportkapaciteten av alla idag kända typer av membranglukotransportörer (GLUT).

Farmakodynamisk effekt

Användning av metformin har i kliniska studier associerats med en stabil kroppsvikt alternativt en liten viktnedgång.

Positiva effekter på lipidmetabolismen har setts hos människa oberoende av dess inverkan på blodsockernivån. Detta har visats vid terapeutiska doser i kontrollerade kliniska medellånga eller långtidsstudier: Metformin sänker totalt kolesterol, LDL-kolesterol och triglyceridnivån.

Klinisk effekt

Den prospektiva, randomiserade studien (UKPDS) har fastställt den positiva effekten under lång tid av intensiv blodsockerkontroll hos vuxna med typ 2-diabetes.

Analys av resultaten för överviktiga patienter som behandlades med metformin efter att ha sviktat på diet som enda behandling visade:

- en signifikant minskning av den absoluta risken för någon typ av diabetesrelaterad komplikation i metformingruppen (29,8 fall/1000 patientår) jämfört med enbart diet (43,3 fall/1000 patientår), $p=0,0023$, och de kombinerade grupperna som fick sulfonureid och insulin som monoterapi (40,1 fall/1000 patientår), $p=0,0034$.
- en signifikant minskning av den absoluta risken för diabetesrelaterad mortalitet: metformin 7,5 fall/1000 patientår, enbart diet 12,7 fall/1000 patientår, $p=0,017$;
- en signifikant minskning av den absoluta risken för total mortalitet: metformin 13,5 fall/ 1000 patientår jämfört med enbart diet 20,6 fall/1000 patientår ($p=0,011$), och de kombinerade grupperna som fick sulfonureid och insulin som monoterapi 18,9 fall/ 1000 patientår ($p=0,021$);
- en signifikant minskning av den absoluta risken för myokardinfarkt: metformin 11 fall/ 1000 patientår, enbart diet 18 fall/1000 patientår ($p=0,01$).

När metformin använts som andrahandsval, i kombination med en sulfonureid, har positiv effekt med avseende på kliniskt utfall inte visats.

Vid typ 1-diabetes har kombinationen metformin och insulin använts hos utvalda patienter, men de kliniska fördelarna med denna kombination har inte formellt fastställts.

Pediatrisk population

I kontrollerade kliniska studier på en begränsad grupp av barn och ungdomar 10-16 år behandlade under ett år uppvisades ett liknande svar på blodsockerkontroll som det som sågs hos vuxna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter en peroral dos av metformin nås maximal plasmakoncentration (C_{max}) inom cirka 2,5 timme (t_{max}). Absolut biotillgänglighet av en 500 mg eller 850 mg metformintablett är ungefär 50-60 % hos friska försökspersoner. Efter en peroral dos var den icke-absorberade fraktion som återfanns i feces 20-30 %.

Efter peroral tillförsel är absorptionen av metformin mättningsbar och ofullständig. Det antas att metforminets absorptionsfarmakokinetik är icke-linjär.

Vid rekommenderade metformindoser och doseringsintervaller nås steady-state avseende plasmakoncentrationer inom 24 till 48 timmar och dessa ligger i allmänhet under 1 mikrogram/ml. I kontrollerade kliniska undersökningar översteg inte maximala metforminplasmanivåer (C_{max}) 5 mikrogram/ml, inte ens vid maximala doser.

Födointag minskar omfattningen av absorptionen av metformin och försenar den något. Efter oral administrering av en 850 mg tablett, sågs 40 % lägre C_{max} , en 25 % minskning av AUC och 35 minuters förlängning av tiden T_{max} . Den kliniska relevansen av dessa upptäckter är okänd.

Distribution

Plasmaproteinbindningsgraden är obetydlig. Metformin tränger in i erythrocyter. C_{max} i blod är lägre än C_{max} i plasma och uppträder ungefär samtidigt. De röda blodkropparna utgör sannolikt en sekundär fördelningsvolym. Genomsnittlig distributionsvolym (V_d) låg mellan 63 – 276 l.

Metabolism

Metformin utsöndras oförändrat i urinen. Inga metaboliter har identifierats hos människa.

Elimination

Renal clearance av metformin är >400 ml/min, vilket indikerar att metformin elimineras genom glomerulär filtration och tubulär sekretion. Efter en peroral dos är den visade, terminala eliminationshalveringstiden ungefär 6,5 timmar.

Om njurfunktionen är nedsatt minskas renal clearance i förhållande till kreatininclearance och därmed blir eliminationshalveringstiden förlängd, vilket leder till ökade metforminnivåer i plasma.

Egenskaper hos specifika patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Tillgängliga data från personer med måttlig njurinsufficiens är begränsad och ingen tillförlitlig utvärdering av systemisk exponering av metformin i denna subgrupp jämfört med personer med normal njurfunktion kan göras. Dosanpassning bör därför ske utifrån klinisk effekt/toleransöverbälgande (se avsnitt 4.2).

Pediatrisk population

Studie med engångsdos: Efter engångsdoser med metforminhydroklorid 500 mg visade barn och ungdomar liknande farmakokinetisk profil som den som observerats hos friska vuxna.

Studie med upprepade doser: Data begränsas till en studie: Efter upprepade doser med 500 mg två gånger dagligen under 7 dagar hos barn och ungdomar minskades plasmakoncentration C_{max} och systemisk exponering AUC_{0-t} med ungefär 33 % respektive 40 % jämfört med vuxna diabetiker som erhö11 500 mg två gånger dagligen i 14 dagar. Eftersom dosen är individuellt titrerad på glykemisk kontroll har detta begränsad klinisk relevans.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Povidon K 90

Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos

Makrogol 4000

Titandioxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Metformin Sandoz 500 mg:

HDPE-burk med LDPE-lock eller PP-lock och torkmedelsbehållare med 30, 60, 100, 250, 330, 400 och 500 filmdragerade tabletter.

PVC/aluminium tryckförpackning med 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120, 180, 250 och 270 filmdragerade tabletter.

Metformin Sandoz 850 mg:

HDPE-burk med LDPE-lock eller PP-lock och torkmedelsbehållare med 30, 60, 100, 200, 250 och 500 filmdragerade tabletter.

PVC/aluminium tryckförpackning med 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120, 180, 250 och 300 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Patienterna ska instrueras att förvara behållaren med torkmedel i burken och inte svälja den.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500 mg: 25970
850 mg: 25971

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2009-02-13
Datum för den senaste förnyelsen: 2012-12-15

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-03-26