

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

METFORMINA HEXAL 1000 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 1000 mg di metformina cloridrato equivalenti a 780 mg di metformina

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse bianche, ovali, rivestite con film, con impresso la sigla "M 1G" incisa su un lato e lisce sul retro.

La linea d'incisione sulla compressa serve per agevolarne la rottura al fine d'ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali. Dimensioni: circa 19 mm x 10 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito di tipo 2 negli adulti, in particolare nei pazienti in sovrappeso, quando il regime alimentare controllato e l'esercizio fisico da soli non bastano per ottenere un controllo adeguato della glicemia.

- Negli adulti metformina cloridrato può essere usata come monoterapia o in combinazione con altri farmaci antidiabetici orali o con insulina.
- Nei bambini di età superiore ai 10 anni e negli adolescenti, metformina cloridrato può essere utilizzata come monoterapia o in combinazione con insulina.

È stata dimostrata una riduzione delle complicanze del diabete nei pazienti adulti in sovrappeso affetti da diabete di tipo 2 trattati con metformina come terapia di prima linea dopo il fallimento del regime dietetico (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Non è possibile ottenere una dose da 850 mg o una da 500 mg con Metformina Hexal 1000 mg. Si deve usare un'altra formulazione appropriata per una dose da 850 mg e per una dose da 500 mg.

ST_METFORMINA_HEXAL

Adulti con normale funzione renale (GFR \geq 90 mL/min)

Monoterapia e combinazione con altri farmaci antidiabetici orali

Di norma la dose iniziale è di 500 mg o 850 mg di metformina cloridrato 2 o 3 volte al giorno assunta durante o dopo i pasti.

Dopo 10-15 giorni la dose va adeguata sulla base del tasso ematico di glucosio. Un aumento graduale del dosaggio può migliorare la tollerabilità gastrointestinale.

In pazienti che ricevono alte dosi di metformina cloridrato (da 2 a 3 grammi al giorno), è possibile sostituire due rivestite con film di metformina 500 mg con una compressa rivestita con film di Metformina Hexal 1000 mg.

La dose massima raccomandata di metformina è di 3 g al giorno, presa in 3 dosi separate. In caso di trasferimento da un altro farmaco antidiabetico orale si prevede di interrompere il farmaco precedente e di iniziare con la metformina alla dose indicata sopra.

Compromissione renale

La GFR deve essere valutata prima dell'inizio del trattamento con prodotti contenenti metformina e successivamente almeno una volta l'anno. Nei pazienti con aumentato rischio di ulteriore progressione della compromissione renale e negli anziani, la funzionalità renale deve essere valutata con maggiore frequenza, ad es. ogni 3-6 mesi.

GFR mL/min	Massima dose giornaliera totale (da suddividersi in 2-3 dosi giornaliere)	Considerazioni aggiuntive
60-89	3000 mg	Una riduzione della dose può essere presa in considerazione a fronte del peggioramento della funzionalità renale.
45-59	2000 mg	I fattori che possono aumentare il rischio di acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4) devono essere esaminati prima di prendere in considerazione l'inizio del trattamento con metformina. La dose iniziale non deve superare metà della dose massima.
30-44	1000 mg	

<30	-	Metformina controindicata	è
-----	---	------------------------------	---

Combinazione con l'insulina

La metformina e l'insulina possono essere usate in associazione per migliorare il controllo del tasso ematico di glucosio. La metformina viene somministrata alla dose iniziale normale di 500 o 850 mg 2-3 volte al giorno, mentre la dose di insulina viene aggiustata sulla base del tasso ematico di glucosio.

Anziani

Poiché il prodotto può ridurre potenzialmente la funzionalità renale nei soggetti anziani, la dose di metformina cloridrato deve essere adeguata sulla base della funzionalità renale. È pertanto necessaria una valutazione regolare della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Monoterapia e combinazione con insulina

Metformina Hexal 1000 mg compresse rivestite con film può essere usata in bambini dai 10 anni di età e negli adolescenti. Di norma la dose iniziale è di 500 mg o 850 mg di metformina cloridrato una volta al giorno assunta durante o dopo i pasti.

Dopo 10-15 giorni la dose va adeguata sulla base del tasso ematico di glucosio. Un aumento graduale del dosaggio può migliorare la tollerabilità gastrointestinale. La dose massima raccomandata di metformina cloridrato è di 2 g al giorno, assunta in 2 o 3 dosi separate.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità a metformina cloridrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Qualsiasi tipo di acidosi metabolica acuta (come acidosi lattica, chetoacidosi diabetica)
- Pre-coma diabetico.
- Insufficienza renale severa (GFR <30mL/min) (vedere paragrafo 4.4).
- Condizioni acute con possibilità di alterazione della funzione renale come:
 - disidratazione
 - infezione grave
 - shock
- Malattie che possano provocare ipossia tissutale (in particolare malattia acuta o peggioramento della malattia cronica) come:
 - insufficienza cardiaca scompensata
 - insufficienza respiratoria
 - recente infarto miocardico
 - shock

- Insufficienza epatica, intossicazione acuta da alcool, alcolismo.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Acidosi lattica

L'acidosi lattica, una complicazione metabolica molto rara ma grave, insorge con maggior frequenza a causa del peggioramento acuto della funzione renale o di malattia cardiorespiratoria o sepsi. L'accumulo di metformina si manifesta con il peggioramento acuto della funzionalità renale e aumenta il rischio di acidosi lattica.

In caso di disidratazione (diarrea o vomito severi, febbre o ridotta assunzione di liquidi), la somministrazione di metformina deve essere interrotta temporaneamente e si deve raccomandare al paziente di rivolgersi a un operatore sanitario.

Deve essere prestata cautela nell'iniziare il trattamento con medicinali che possano compromettere in modo acuto la funzione renale (come antipertensivi, diuretici e FANS) in pazienti trattati con metformina. Altri fattori di rischio di acidosi lattica sono l'eccessivo consumo di alcol, la compromissione epatica, il diabete scarsamente controllato, la chetosi, il digiuno prolungato e qualsiasi altra condizione associata ad ipossia, nonché l'uso in concomitanza di medicinali che possono causare acidosi lattica (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

I pazienti e/o le persone che li assistono devono essere informati in merito al rischio di acidosi lattica. L'acidosi lattica è caratterizzata da dispnea acidotica, dolore addominale, crampi muscolari, astenia e ipotermia seguiti da coma. In caso di sintomi sospetti, il paziente deve interrompere l'assunzione di metformina e richiedere immediata assistenza medica. I risultati di laboratorio di valore diagnostico sono pH ematico ridotto (<7,35), aumentati livelli di lattato plasmatico (> 5 mmol / L) e un aumento gap anionico e rapporto lattato/piruvato.

Somministrazione di agenti di contrasto iodati

La somministrazione intravascolare di agenti di contrasto iodati può portare a nefropatia indotta da mezzo di contrasto, con conseguente accumulo di metformina ed un aumento del rischio di acidosi lattica. La somministrazione di metformina deve essere interrotta prima o nel momento in cui viene effettuata l'indagine di imaging e non deve essere ripresa finché non siano trascorse almeno 48 dall'esame, a condizione che la funzione renale sia stata rivalutata e riscontrata stabile, vedere paragrafi 4.2 e 4.5.

Funzione renale

La GFR deve essere valutata prima di iniziare il trattamento e, successivamente, a intervalli regolari, vedere paragrafo 4.2. Metformina è controindicata nei pazienti con GFR <30 mL/min e deve essere

temporaneamente interrotta in presenza di condizioni patologiche che alterano la funzione renale, vedere paragrafo 4.3.

Funzione cardiaca

I pazienti con insufficienza cardiaca sono maggiormente a rischio di ipossia e insufficienza renale. Nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica stabile, la metformina può essere utilizzata con un monitoraggio regolare della funzionalità cardiaca e renale.

Per i pazienti con insufficienza cardiaca acuta e instabile, la metformina è controindicata (vedere paragrafo 4.3).

Interventi chirurgici

Metformina deve essere interrotta al momento di un intervento chirurgico in anestesia generale, spinale o epidurale. La terapia può essere ripresa non prima delle 48 ore successive all'intervento chirurgico o al riavvio della nutrizione orale, sempre che la funzionalità renale sia stata rivalutata e riscontrata stabile.

Popolazione pediatrica

La diagnosi di diabete mellito di tipo 2 deve essere confermata prima di cominciare il trattamento con metformina.

Non sono stati riscontrati effetti della metformina sulla crescita e sulla pubertà durante studi clinici controllati della durata di un anno, ma su questi punti specifici non sono disponibili dati a lungo termine. È raccomandato pertanto un attento follow-up di questi parametri in bambini trattati con metformina, specialmente in età prepuberale.

Bambini di età compresa fra 10 e 12 anni:

Sono stati inclusi solo 15 soggetti di età compresa tra i 10 e i 12 anni negli studi clinici controllati condotti in bambini e adolescenti. Nonostante l'efficacia e la sicurezza della metformina in questi bambini non differissero da quelle riportate negli adolescenti, è raccomandata particolare cautela quando si prescrive metformina ai bambini di età compresa tra i 10 e i 12 anni.

Altre precauzioni:

Tutti i pazienti devono continuare a seguire una dieta che preveda un'assunzione dei carboidrati regolarmente distribuita durante il giorno. I pazienti in sovrappeso devono continuare a seguire un regime alimentare ad apporto energetico limitato.

I test di laboratorio normalmente previsti per il controllo del diabete devono essere eseguiti regolarmente.

Metformina da sola non provoca ipoglicemia, ma si consiglia cautela nel caso in cui sia somministrata in combinazione con insulina o altri antidiabetici orali (ad esempio, sulfaniluree o meglitinidi).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Uso concomitante non raccomandato

Alcool

L'intossicazione da alcool è associata a un aumentato rischio di acidosi lattica, in particolare nei casi di digiuno, malnutrizione o compromissione epatica.

Agenti di contrasto iodati

La somministrazione di metformina deve essere interrotta prima o nel momento in cui viene effettuata l'indagine di imaging e non deve essere ripresa finché non siano trascorse almeno 48 ore dall'esame, a condizione che la funzione renale sia stata rivalutata e riscontrata stabile, vedere paragrafi 4.2 e 4.4.

Associazioni che richiedono precauzione d'uso

Alcuni medicinali possono influire negativamente sulla funzionalità renale aumentando il rischio di acidosi lattica, ad es. FANS, compresi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi (COX) II, gli ACE-inibitori, gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II e i diuretici, in particolare i diuretici dell'ansa. Quando si avvia il trattamento o si utilizzano tali prodotti in combinazione con metformina è necessario monitorare attentamente la funzione renale.

- *Medicinali con attività iperglicemizzante intrinseca (ad es. glucocorticoidi per vie sistematica e locale e simpaticomimetici)*

Possono essere richiesti monitoraggi più frequenti della glicemia, soprattutto all'inizio del trattamento. Se necessario, aggiustare la dose di metformina durante la terapia con il rispettivo medicinale ed alla sua interruzione.

- *Trasportatori di cationi organici (OCT)*

Metformina è un substrato di entrambi i trasportatori OCT1 e OCT2.

Co-somministrazione di metformina con

- Inibitori di OCT1 (come ad esempio verapamil) possono ridurre l'efficacia di metformina.
- Induttori di OCT1 (come ad esempio rifampicina) possono aumentare l'assorbimento gastrointestinale e l'efficacia di metformina.
- Inibitori di OCT2 (come ad esempio cimetidina, dolutegravir, ranalazina, trimetoprim, vandetanib, isavuconazolo) possono ridurre l'eliminazione renale di metformina e quindi portare un aumento della concentrazione plasmatica di metformina.
- Inibitori di OCT1 e OCT2 (come ad esempio crizotinib, olaparib) possono alterare l'efficacia e l'eliminazione renale di metformina.

Si consiglia pertanto cautela, specialmente nei pazienti con danno renale, quando questi medicinali vengono co-somministrati con metformina, poiché la concentrazione plasmatica di metformina potrebbe aumentare. Se necessario, può essere considerato un aggiustamento della dose di metformina poiché gli inibitori/induttori OCT possono alterare l'efficacia di metformina.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Il diabete non controllato durante la gravidanza (gestazionale o permanente) è associato ad un aumentato rischio di anomalie congenite e mortalità perinatale.

Una quantità limitata di dati riguardanti l'uso di metformina in donne in gravidanza non indica un aumento del rischio di anomalie congenite. Studi sugli animali non indicano effetti dannosi per quanto riguarda la gravidanza, lo sviluppo embrionale o fetale, il parto o lo sviluppo postnatale (vedere anche paragrafo 5.3).

Quando una donna affetta da diabete ha in programma una gravidanza e durante la gravidanza stessa, il diabete non va trattato con metformina cloridrato, ma è opportuno usare l'insulina per mantenere la glicemia più vicina possibile al normale, in modo da ridurre i rischi di malformazione fetale associati a livelli di glicemia anormali.

Allattamento

La metformina viene escreta nel latte materno. Non sono stati osservati eventi avversi nei neonati/infanti allattati con latte materno. Tuttavia, poiché i dati disponibili sono limitati, l'allattamento con latte materno non è raccomandato durante il trattamento con metformina.

Si deve decidere se interrompere l'allattamento, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento con latte materno e il rischio potenziale di eventi avversi sul bambino.

Fertilità

La fertilità dei ratti maschi o femmine non è stata influenzata dalla metformina, quando somministrata a dosi fino a 600 mg/kg/die, che è circa tre volte la dose massima giornaliera raccomandata per l'uomo basata sul confronto della superficie corporea.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La monoterapia con METFORMINA HEXAL 1000 mg compresse rivestite con film non provoca ipoglicemia, quindi non ha effetti sulla capacità di guidare o di usare macchinari.

I pazienti devono tuttavia essere informati del rischio di ipoglicemia quando la metformina cloridrato viene usata in combinazione con altri farmaci antidiabetici (sulfaniluree, insulina, repaglinide).

4.8 Effetti indesiderati

Durante la fase iniziale del trattamento, gli effetti indesiderati più comuni sono nausea, vomito, diarrea, dolore addominale e perdita di appetito, che si risolvono spontaneamente nella maggior parte dei casi. Per prevenirli, si raccomanda di prendere metformina in 2 o 3 dosi giornaliere e di aumentare lentamente la dose.

I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi durante il trattamento con metformina. La loro frequenza è definita come segue: molto comune: $\geq 1/10$; comune $\geq 1/100$, $< 1/10$; non comune $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; raro $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; molto raro $< 1/10.000$, non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono elencati in ordine decrescente di gravità.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto raro:

Acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4).

Diminuzione dell'assorbimento di vitamina B12 con diminuzione dei livelli sierici nei pazienti trattati con metformina a lungo termine. Si raccomanda di prendere in considerazione tale eziologia nei pazienti con anemia megaloblastica.

Patologie del sistema nervoso:

Comune: Alterazioni del gusto

Patologie gastrointestinali:

Molto comune: disturbi gastrointestinali come nausea, vomito, diarrea, dolore addominale e perdita di appetito. Questi effetti indesiderati si verificano più frequentemente durante l'inizio della terapia e si risolvono spontaneamente nella maggior parte dei casi. Per prevenirli si raccomanda di assumere la metformina cloridrato in 2 o 3 dosi giornaliere durante o dopo i pasti. Un lento aumento della dose può migliorare la tollerabilità gastrointestinale.

Patologie epatobiliari:

Molto raro: Casi isolati di alterazioni nei test di funzionalità epatica o epatite che si sono risolte in seguito a interruzione del trattamento.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Molto raro: Reazioni cutanee come eritema, prurito e orticaria.

Popolazione pediatrica

In dati post-marketing pubblicati e in studi clinici controllati su una limitata popolazione pediatrica di età compresa tra 10 e 16 anni trattata per 1 anno, gli eventi avversi riportati erano simili per natura e gravità a quelli riportati negli adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono state osservate forme di ipoglicemia con dosaggi di metformina fino a 85 g, benché in tali circostanze sia insorta un'acidosi lattica. Forti sovradosaggi o rischi concomitanti della metformina possono portare all'acidosi lattica. L'acidosi lattica rappresenta un caso medico di emergenza e va trattata in ospedale. Il metodo più efficace per eliminare lattato e metformina è l'emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ipoglicemizzanti orali escluse insuline, biguanidi. Codice ATC: A10BA02

Meccanismo d'azione

La metformina è una biguanide con effetti antiperglicemici, che riduce la glicemia basale e postprandiale. Non stimola la secrezione di insulina e quindi non causa ipoglicemia.

La metformina può agire attraverso 3 meccanismi:

- riduzione della produzione del glucosio epatico attraverso l'inibizione della gluconeogenesi e della glicogenolisi;
- nei muscoli, aumentando la sensibilità all'insulina, migliorando l'assorbimento e l'uso del glucosio periferico e
- e ritardando l'assorbimento intestinale del glucosio.

La metformina stimola la glicogenosintesi intracellulare agendo sulla glicogeno sintetasi.

La metformina aumenta la capacità di trasporto di tutti i tipi di trasportatori di membrana del glucosio (GLUT).

Effetti farmacodinamici

In studi clinici, l'uso di metformina è risultato associato a un peso corporeo stabile o a una modesta perdita di peso.

Nell'uomo, indipendentemente dall'azione sulla glicemia, la metformina ha effetti favorevoli sul metabolismo dei lipidi. Questo fenomeno è stato dimostrato da studi clinici controllati a medio e lungo termine a dosi terapeutiche: la metformina riduce i livelli di colesterolo totale, di colesterolo LDL e dei trigliceridi.

Efficacia clinica:

Lo studio prospettico randomizzato (UKPDS) ha dimostrato il beneficio a lungo termine del controllo intensivo della glicemia nei casi di diabete di tipo 2.

Le analisi dei risultati sui pazienti in sovrappeso trattati con metformina dopo il fallimento del solo regime alimentare hanno dimostrato quanto segue:

- una riduzione significativa del rischio assoluto di complicanze correlate al diabete nel gruppo trattato con metformina (29,8 eventi/1000 anni-paziente) rispetto al solo regime alimentare (43,3 eventi/1000 anni-paziente), $p=0,0023$, e rispetto ai gruppi trattati in monoterapia con insulina e sulfaniluree (40,1 eventi/1000 anni-paziente), $p=0,0034$;
- una riduzione significativa della mortalità correlata al diabete: metformina 7,5 eventi/1000 anni-paziente, solo regime alimentare 12,7 eventi/1000 anni-paziente, ($p=0,017$);
- una riduzione significativa del rischio assoluto di mortalità complessiva: metformina 13,5 eventi/1000 anni-paziente rispetto al solo regime alimentare 20,6 eventi/1000 anni-paziente ($p=0,011$ e rispetto ai gruppi trattati in monoterapia con insulina e sulfaniluree 18,9 eventi/1000 anni-paziente ($p=0,021$);

- una riduzione significativa del rischio assoluto di infarto miocardico: metformina 11 eventi/1000 anni-paziente, solo regime alimentare 18 eventi/1000 anni-paziente ($p=0,01$).

Per la metformina usata come terapia di seconda linea in associazione con una sulfanilurea non sono stati riscontrati benefici nel risultato clinico.

Nei casi di diabete di tipo 1 è stata usata su alcuni pazienti selezionati l'associazione di metformina e insulina ma il beneficio clinico di questa associazione non è stato formalmente determinato.

Popolazione pediatrica

Studi clinici controllati su una limitata popolazione pediatrica tra i 10 e 16 anni trattata per un anno hanno dimostrato una risposta in termini di controllo glicemico simile a quella degli adulti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo una dose orale di metformina, la T_{max} viene raggiunta in 2,5 ore. La biodisponibilità assoluta di una compressa da 500 mg o 850 mg è circa del 50-60% nei soggetti sani. Dopo una dose orale, la frazione non assorbita riscontrata nelle feci era del 20-30%.

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento di metformina è saturabile e incompleto. Si suppone che la farmacocinetica dell'assorbimento di metformina non sia lineare.

Ai dosaggi di metformina e con gli schemi di dosaggio normalmente applicati, le concentrazioni nel plasma in stato di equilibrio vengono raggiunte entro 24-48 ore e generalmente sono inferiori a 1 $\mu\text{g/ml}$. In studi clinici controllati, i livelli massimi di metformina nel plasma (C_{max}) non superavano 5 $\mu\text{g/ml}$, nemmeno ai dosaggi massimi. L'alimentazione riduce e ritarda leggermente l'assorbimento di metformina. In seguito alla somministrazione di una dose di 850 mg, sono stati osservati una concentrazione di picco nel plasma inferiore del 40%, una diminuzione del 25% dell'AUC (area sotto la curva) e un prolungamento di 35 minuti del tempo necessario per arrivare alla concentrazione di picco nel plasma. La rilevanza clinica di queste diminuzioni è sconosciuta.

Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche è trascurabile. La metformina si distribuisce negli eritrociti. Il picco nel sangue è inferiore al picco nel plasma e compare più o meno nello stesso tempo. Gli eritrociti rappresentano molto probabilmente un compartimento di distribuzione secondario. Il valore medio di V_d è tra 63 e 276 l.

Biotrasformazione

La metformina viene escreta inalterata nelle urine. Nell'uomo non sono stati identificati metaboliti.

Eliminazione

L'indice di clearance renale di metformina è >400 ml/min: questo indica che la metformina viene eliminata tramite filtrazione glomerulare e secrezione tubulare. In seguito ad una dose orale, l'emivita di eliminazione terminale apparente è di circa 6,5 ore. Quando la funzionalità renale è compromessa, la clearance renale diminuisce proporzionalmente a quella della creatinina, con conseguente prolungamento dell'emivita di eliminazione e aumento dei livelli di metformina nel plasma.

Caratteristiche in gruppi specifici di pazienti

Compromissione renale

I dati disponibili in soggetti con insufficienza renale moderata sono scarsi e non è stato possibile effettuare una stima attendibile dell'esposizione sistemica alla metformina in questo sottogruppo rispetto ai soggetti con normale funzionalità renale. Pertanto, l'adattamento della dose deve essere effettuato in base a considerazioni di efficacia/tollerabilità clinica (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica

Studio in singola dose: dopo singole dosi di 500 mg di metformina cloridrato, i pazienti pediatrici hanno dimostrato un profilo farmacocinetico simile a quello osservato negli adulti sani.

Studi in dosi ripetute: i dati sono limitati a uno studio. Dopo dosi ripetute di 500 mg 2 volte al giorno per 7 giorni in pazienti pediatrici, il picco della concentrazione plasmatica (C_{max}) e l'esposizione sistemica (AUC_{0-t}) erano ridotte di circa il 33% e il 40%, rispettivamente, in confronto a adulti diabetici trattati con dosi ripetute di 500 mg 2 volte al giorno per 14 giorni. Dato che la dose è titolata individualmente in base al controllo glicemico, questo fatto è di limitata rilevanza clinica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sulla base di studi convenzionali riguardanti la sicurezza farmacologica di sicurezza, la tossicità a dosi ripetute, la genotossicità, il potenziale cancerogeno, la tossicità riproduttiva, i dati preclinici non mostrano pericoli particolari per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo:

povidone K90
magnesio stearato

Rivestimento:

ipromellosa
macrogol 4000
titanio diossido (E 171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister

Le compresse rivestite con film sono confezionate in blister PVC/Alluminio.
Confezioni: 20, 30, 60, 90, 120, 180 e 300 compresse rivestite con film.

Contenitore per compresse:

Le compresse rivestite con film sono confezionate in flaconi HDPE con tappi in LDPE.

Confezioni: 100 e 200 compresse rivestite con film.

possibile che con tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISIONE IN COMMERCIO

SANDOZ S.p.A.
Largo U. Boccioni, 1
21040 Origgio (VA)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

036640011 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister Pvc/Al
036640023 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 120 Compresse In Blister Pvc/Al
036640035 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 300 Compresse In Blister Pvc/Al
036640074 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 100 Compresse In Flacone Pe
036640086 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 200 Compresse In Flacone Pe
036640098 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 20 Compresse In Blister Pvc/Al
036640100 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 60 Compresse In Blister Pvc/Al
036640136 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 90 Compresse In Blister Pvc/Al
036640148 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 180 Compresse In Blister Pvc/Al

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Ottobre 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ST_METFORMINA_HEXAL

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).