

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

METFORMINA EG 1000 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 780 mg di metformina, come 1000 mg di metformina cloridrato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

Compressa rivestita con film, bianca, oblunga, con linee di incisione su entrambi i lati (forma a snap-tab).

La compressa può essere divisa in dosi uguali.

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 dietetico e l'attività fisica da soli non consentono un controllo adeguato della glicemia.

- Negli adulti, Metformina EG 1000 mg compresse rivestite con film può essere impiegata come monoterapia, oppure in combinazione con altri antidiabetici orali o con l'insulina.
- Nei bambini da 10 anni di età e negli adolescenti, Metformina EG 1000 mg compresse rivestite con film può essere impiegata come monoterapia o con l'insulina.

Nei pazienti in sovrappeso con diabete di tipo 2, trattati con metformina come terapia di prima linea dopo il fallimento del regime dietetico, è stata riscontrata una riduzione delle complicanze del diabete (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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

Monoterapia e combinazione con altri antidiabetici orali

La dose iniziale abituale varia tra 500 mg (1/2 compressa di Metformina EG 1000 mg compresse rivestite con film) e 850 mg di metformina cloridrato 2 o 3 volte al giorno, durante o dopo i pasti.

Dopo 10 – 15 giorni, si consiglia di modificare la dose in rapporto ai livelli glicemici. Un lento aumento della dose può migliorare la tollerabilità gastrointestinale.

La dose giornaliera massima consigliata corrisponde a 3 g di metformina cloridrato, da assumere in 3 dosi separate.

Se si intende iniziare il trattamento con metformina dopo una terapia con un altro antidiabetico orale: interrompere l'assunzione dell'altro antidiabetico e iniziare il trattamento con metformina cloridrato alla dose indicata.

Combinazione con l'insulina

Metformina cloridrato e l'insulina possono essere prescritte insieme, al fine di ottenere un migliore controllo della glicemia. Metformina cloridrato viene somministrata alla dose iniziale abituale di 500 mg (1/2 compressa di Metformina EG 1000 mg compresse rivestite con film) e 850 mg di metformina cloridrato due o tre volte al giorno, mentre il dosaggio dell'insulina verrà stabilito in base ai livelli glicemici.

Anziani

A causa della possibile riduzione della funzionalità renale nei pazienti anziani, si consiglia di adeguare il dosaggio di metformina cloridrato alla funzionalità renale. In questi pazienti è pertanto necessario un controllo regolare della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione renale

La GFR deve essere valutata prima di iniziare il trattamento con medicinali contenenti metformina e, successivamente, almeno una volta all'anno. Nei pazienti con aumentato rischio di ulteriore progressione della compromissione renale e negli anziani, la funzione renale deve essere valutata con maggior frequenza, ad es. ogni 3-6 mesi.

GFR ml/min	Dose massima giornaliera totale (deve essere suddivisa 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 funzione renale
45-59	2000 mg	I fattori che possono aumentare il rischio di acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4) devono essere riesaminati 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 è controindicata.

Bambini ed adolescenti

Monoterapia e combinazione con insulina

Metformina EG 1000 mg compresse rivestite con film può essere impiegata nei bambini da 10 anni di età e negli adolescenti.

La dose iniziale abituale varia tra 500 mg (1/2 compressa di Metformina EG 1000 mg compresse rivestite con film) e 850 mg di metformina cloridrato una volta al giorno, durante o dopo i pasti.

Dopo 10 – 15 giorni, si consiglia di modificare la dose in rapporto ai livelli glicemici. Un lento aumento della dose può migliorare la tollerabilità gastrointestinale. La dose giornaliera massima consigliata di metformina cloridrato è di 2 g, da assumere in 2 o 3 dosi separate.

Istruzioni per l'uso

A causa della forma a snap-tab, le compresse rivestite con film possono essere divise, come per le altre compresse, a mani nude o posizionando la linea di divisione più piccola verso il basso su una superficie dura e piatta e applicando contemporaneamente una pressione con entrambi i pollici sul lato destro e sinistro della linea di divisione.

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)
- Precoma diabetico.
- Insufficienza renale severa (GFR < 30 ml/min).
- Condizioni acute in grado di compromettere la funzionalità renale, quali la disidratazione, le infezioni gravi, lo shock.
- Malattia acuta o cronica che può provocare un'ipossia tissutale come: l'insufficienza respiratoria e cardiaca, l'infarto miocardico recente, lo shock.
- Insufficienza epatica, intossicazione acuta da alcol, alcolismo.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Acidosi lattica:

L'acidosi lattica, una complicanza 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 presenza di sintomi sospetti, il paziente deve interrompere l'assunzione di metformina e richiedere immediatamente assistenza medica. I risultati di laboratorio di valore diagnostico sono pH ematico ridotto ($< 7,35$), aumentati livelli di lattato plasmatico (> 5 mmol/l) e aumentato gap anionico e rapporto lattato/piruvato.

Funzione renale:

La GFR deve essere valutata prima di iniziare il trattamento e, successivamente, a intervalli regolari, vedere paragrafo 4.2. Metformina è controindicata in pazienti con GFR < 30 ml/min e deve essere interrotta temporaneamente in presenza di condizioni patologiche che alterano la funzione renale, vedere paragrafo 4.3.

Somministrazione di agenti di contrasto iodati:

La somministrazione intravascolare di agenti di contrasto iodati può portare a nefropatia indotta da mezzo di contrasto. Questo causa l'accumulo di metformina e aumenta il 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 ore dall'esame, a condizione che la funzione renale sia stata rivalutata e riscontrata stabile, vedere paragrafi 4.2 e 4.5.

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.

Bambini e adolescenti:

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

Non sono stati evidenziati effetti di metformina sulla crescita e sulla pubertà durante studi clinici controllati della durata di un anno ma non sono disponibili dati a lungo termine per questi casi. Perciò si raccomanda un attento follow-up post-marketing dell'effetto di metformina su questi parametri in bambini trattati e specialmente in adolescenti prima della pubertà.

Bambini tra i 10 e 12 anni:

Solamente 15 soggetti tra 10 e 12 anni furono inclusi in studi clinici controllati eseguiti su bambini e adolescenti. Benché l'efficacia e la sicurezza di metformina cloridrato in questi bambini non differisce da quella in bambini e adolescenti di maggiore età, si consiglia di usare cautela nel prescrivere a bambini tra i 10 e 12 anni.

Altre precauzioni:

Tutti i pazienti devono continuare a seguire il loro regime dietetico, con una distribuzione adeguata dell'assunzione dei carboidrati nell'arco della giornata. I pazienti in sovrappeso devono continuare la loro dieta con un apporto energetico ridotto.

Gli abituali esami di laboratorio per il monitoraggio del diabete devono essere eseguiti regolarmente.

La metformina da sola non provoca mai un'ipoglicemia, ma è richiesta prudenza se viene impiegata in combinazione con l'insulina o con altri antidiabetici orali (per es. sulfoniluree o meglitinidi).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Uso concomitante non raccomandato:

Alcol

L'intossicazione da alcol 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 precauzioni per l'uso:

Medicinali che possono influire negativamente sulla funzione renale

Alcuni medicinali possono influire negativamente sulla funzione renale, aumentando quindi 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 questi medicinali vengono utilizzati in associazione a metformina, si rende necessario un attento monitoraggio della funzione renale.

Medicinali con attività iperglicemica intrinseca (ad es. glucocorticoidi (somministrati per via sistemica e locale) e simpaticomimetici)

Possono essere richiesti controlli più frequenti della glicemia, soprattutto all'inizio del trattamento. Se necessario, adeguare la dose della metformina durante la terapia con il rispettivo farmaco e all'interruzione di quest'ultimo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Un numero limitato di dati sull'uso di metformina cloridrato in donne in gravidanza non ha evidenziato un aumentato rischio di anomalie congenite. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale.

Quando la paziente pianifica la gravidanza e durante la gravidanza stessa, si raccomanda di non trattare il diabete con metformina cloridrato ma di impiegare l'insulina per mantenere i livelli di glucosio ematico più vicini possibile alla normalità, al fine di ridurre il rischio di malformazioni fetali.

Allattamento

Metformina cloridrato viene escreta nel latte materno umano. Non sono stati notati effetti avversi nei neonati/bambini allattati al seno. Comunque, poiché sono disponibili solo dati limitati, si raccomanda di non

allattare al seno durante il trattamento con metformina. È quindi opportuno decidere se interrompere l'allattamento al seno, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno e il rischio potenziale di effetti avversi sul bambino.

Fertilità

La fertilità dei ratti maschi e femmine non è stata influenzata dalla metformina somministrata a dosi fino a 600 mg/kg/die, che sono approssimativamente pari a tre volte la massima dose giornaliera raccomandata nell'uomo calcolata in base all'area della superficie corporea.

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

La monoterapia con metformina cloridrato non provoca un'ipoglicemia e pertanto non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

Tuttavia, i pazienti devono essere coscienti del rischio di comparsa di un'ipoglicemia se metformina cloridrato viene usata in combinazione con altri antidiabetici (sulfoniluree, insulina o meglitinidi).

4.8 Effetti indesiderati

All'inizio del trattamento, gli effetti indesiderati più comuni sono nausea, vomito, diarrea, dolore addominale e perdita dell'appetito che, nella maggior parte dei casi, si risolvono spontaneamente. Per prevenire l'insorgere di questi sintomi, si raccomanda di assumere la metformina in 2 o 3 dosi giornaliere e di incrementare le dosi lentamente.

I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi durante il trattamento con metformina cloridrato.

Le frequenze sono così definite: molto comune $\geq 1/10$; comune $\geq 1/100$, $< 1/10$; non comune $\geq 1/1000$, $< 1/100$; raro $\geq 1/10.000$, $< 1/1000$; molto raro $< 1/10.000$; non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Molto raro: Acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4).
Riduzione dell'assorbimento di vitamina B₁₂ con diminuzione dei livelli sierici durante l'impiego a lungo termine di metformina. Si raccomanda di tenere in considerazione tale eziologia se un paziente presenta anemia megaloblastica.

Patologie del sistema nervoso:

Comune: Alterazione del gusto

Patologie gastrointestinali:

Molto comune: Disturbi gastrointestinali quali nausea, vomito, diarrea, dolore addominale e perdita di appetito. Questi effetti indesiderati si verificano più frequentemente nelle fasi iniziali della terapia e si risolvono spontaneamente nella maggior parte dei casi. Un incremento lento della dose può inoltre determinare un miglioramento della tollerabilità gastrointestinale.

Patologie epatobiliari:

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

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Molto raro: Reazioni cutanee come eritema, prurito, orticaria

Popolazione pediatrica

Nei dati pubblicati come nei dati post-marketing e in studi clinici controllati condotti su una popolazione pediatrica limitata tra 10 e 16 anni trattati per 1 anno, l'evento avverso è risultato simile sia per natura che per gravità a quello documentato per 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 www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Fino ad una dose di metformina pari a 85 g, non è mai stata osservata un'ipoglicemia, mentre la comparsa di acidosi lattica, in queste condizioni, è possibile. Un sovradosaggio molto accentuato di metformina cloridrato o la presenza di fattori di rischio concomitanti, possono provocare un'acidosi lattica. L'acidosi lattica rappresenta un'emergenza medica e deve essere trattata in ospedale. Il metodo più efficace per rimuovere il lattato e la metformina cloridrato è l'emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Farmaci ipoglicemizzanti orali, biguanidi
Codice ATC: A10BA02

La metformina è una biguanide dagli effetti anti-iperglicemizzanti, che riduce i livelli glicemici sia basali che postprandiali. Non stimola la secrezione dell'insulina e perciò non provoca ipoglicemia.

Metformina cloridrato agisce probabilmente attraverso tre meccanismi differenti:

- (1) riduzione della produzione epatica di glucosio attraverso l'inibizione della gluconeogenesi e della glicogenolisi;
- (2) nel muscolo, mediante l'aumento della sensibilità all'insulina e il miglioramento dell'uptake e dell'utilizzo del glucosio a livello periferico;
- (3) rallentamento dell'assorbimento del glucosio a livello intestinale.

Metformina cloridrato stimola la sintesi intracellulare del glicogeno mediante l'azione sulla glicogeno-sintasi.

Metformina cloridrato migliora la capacità di trasporto di tutti i tipi di trasportatori di membrana del glucosio noti al giorno d'oggi (GLUTS).

In studi clinici, il maggior effetto non glicemico della metformina è stabilizzazione o modesta perdita del peso corporeo.

Nell'uomo, indipendentemente dalla sua azione sulla glicemia, la metformina ha un effetto favorevole sul metabolismo lipidico. Ciò è stato dimostrato con dosi terapeutiche in studi clinici controllati, condotti a medio o a lungo termine: metformina cloridrato riduce il livello del colesterolo totale, del colesterolo LDL e dei trigliceridi.

Efficacia clinica:

Lo studio prospettico randomizzato (UKPDS) ha dimostrato l'efficacia a lungo termine di un controllo intensivo della glicemia in pazienti adulti con diabete di tipo 2.

L'analisi dei risultati ottenuti con i pazienti in sovrappeso trattati con metformina cloridrato dopo il fallimento delle sole misure dietetiche ha mostrato:

- una riduzione significativa del rischio assoluto di comparsa di qualsiasi complicanza correlata al diabete nel gruppo di metformina cloridrato (29,8 eventi/1000 anni paziente) rispetto alla sola dieta (43,3 eventi/1000 anni paziente), $p=0,0023$, e rispetto ai gruppi combinati della monoterapia con sulfonilurea o con insulina (40,1 eventi/1000 anni paziente), $p=0,0034$;
- una riduzione significativa del rischio assoluto di mortalità correlata al diabete: metformina cloridrato 7,5 eventi/1000 anni paziente, sola dieta 12,7 eventi/1000 anni paziente, $p=0,017$;
- una riduzione significativa del rischio assoluto di mortalità generale: metformina cloridrato 13,5 eventi/1000 anni paziente rispetto alla sola dieta 20,6 eventi/1000 anni paziente ($p=0,011$) e rispetto ai gruppi combinati della monoterapia con sulfonilurea o insulina 18,9 eventi/1000 anni paziente ($p=0,021$);
- una riduzione significativa del rischio assoluto di infarto miocardico: metformina cloridrato 11 eventi/1000 anni paziente, rispetto alla sola dieta 18 eventi/1000 anni paziente ($p=0,01$).

Per metformina cloridrato usata come terapia di seconda linea, in combinazione con una sulfonilurea, non è stato dimostrato alcun beneficio riguardo all'evoluzione clinica.

Nel diabete di tipo 1, in pazienti selezionati è stata usata la combinazione di metformina cloridrato con insulina, ma non è ancora stato verificato formalmente un eventuale beneficio clinico.

Popolazione pediatrica

In studi clinici controllati condotti su una limitata popolazione pediatrica tra i 10 e 16 anni trattati per un anno si è dimostrata una risposta simile a quella osservata negli adulti per il controllo glicemico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo la somministrazione di una dose orale di metformina cloridrato, la massima concentrazione plasmatica (C_{max}) è raggiunta approssimativamente in 2,5 ore (T_{max}). La biodisponibilità assoluta di una compressa rivestita con film da 500 mg o 850 mg di metformina cloridrato è approssimativamente del 50-60 % nei soggetti sani. Dopo la somministrazione di una dose orale, la frazione non assorbita ed escreta con le feci era pari al 20-30 %.

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

Alle dosi raccomandate e attenendosi agli schemi di dosaggio abituali, le concentrazioni plasmatiche allo steady state vengono raggiunte entro 24 – 48 ore e sono generalmente inferiori a 1 µg/ml.

In studi clinici controllati, i livelli plasmatici massimi di metformina (C_{max}) non hanno mai superato i 5 µg/ml, neanche alla dose massima.

L'assunzione di cibo riduce e rallenta leggermente l'assorbimento di metformina cloridrato. Dopo la somministrazione di una dose di 850 mg sono stati osservati: una riduzione del picco della concentrazione plasmatica del 40%, una diminuzione del 25% dell'AUC (area sotto la curva) e un prolungamento di 35 minuti del tempo trascorso prima del raggiungimento del picco della concentrazione plasmatica. La rilevanza clinica di questi dati è ancora sconosciuta.

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è trascurabile. Metformina cloridrato si distribuisce all'interno degli eritrociti. Il picco ematico è minore rispetto al picco plasmatico e viene raggiunto dopo un tempo approssimativamente uguale. Gli eritrociti rappresentano probabilmente un compartimento di distribuzione secondario. Il volume medio di distribuzione (V_d) era compreso tra 63 e 276 l.

Biotrasformazione:

Metformina cloridrato viene escreta, inalterata, nelle urine. Nell'uomo non è stato identificato alcun metabolita.

Eliminazione

La clearance renale di metformina cloridrato è > 400 ml/min, il che significa che metformina cloridrato viene eliminata mediante filtrazione glomerulare e secrezione tubulare. Dopo la somministrazione di una dose orale, l'emivita di eliminazione terminale apparente corrisponde a circa 6,5 ore.

Quando la funzionalità renale è compromessa, la clearance renale diminuisce in proporzione a quella della creatinina, e pertanto l'emivita di eliminazione apparente è prolungata; ne consegue un aumento della concentrazione di metformina cloridrato nel plasma.

Bambini e adolescenti:

Studi a dose singola: in pazienti pediatrici si è dimostrato un profilo farmacocinetico simile a quello osservato nei soggetti adulti sani dopo dosi singole di 500 mg di metformina cloridrato.

Studi a dose ripetuta: vi è solo uno studio disponibile. La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) e l'esposizione sistemica (AUC_{0-t}) in pazienti pediatrici dopo dosi ripetute di 500 mg per 7 giorni, sono risultate ridotte del 33% e 40% circa rispettivamente se paragonati ad adulti diabetici che avevano ricevuto dosi ripetute di 500 mg per 14 giorni.

Dal momento che la dose è individuata in base al controllo glicemico, questo risultato ha una limitata rilevanza clinica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità della riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ipromellosa
Macrogol 6000
Magnesio stearato
Povidone K25
Titanio diossido (E171).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezioni da 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 118, 120, 150, 180, 200 e 600 compresse rivestite con film in blister (PVC/alluminio o PVC/PVDC/alluminio)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A., -Via Pavia, 6 - 20136 Milano, Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 15 cpr PVC/Al	AIC n. 037040019
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 20 cpr PVC/Al	AIC n. 037040021
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 30 cpr PVC/Al	AIC n. 037040033
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 50 cpr PVC/Al	AIC n. 037040045
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 60 cpr PVC/Al	AIC n. 037040058
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 90 cpr PVC/Al	AIC n. 037040060
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 100 cpr PVC/Al	AIC n. 037040072
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 120 cpr PVC/Al	AIC n. 037040084
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 150 cpr PVC/Al	AIC n. 037040096
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 200 cpr PVC/Al	AIC n. 037040108

METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 600 cpr PVC/Al	AIC n. 037040110
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 15 cpr PVC/PVDC/Al	AIC n. 037040122
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 20 cpr PVC/PVDC /Al	AIC n. 037040134
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 30 cpr PVC/PVDC /Al	AIC n. 037040146
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 50 cpr PVC/PVDC /Al	AIC n. 037040159
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 60 cpr PVC/PVDC /Al	AIC n. 037040161
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 90 cpr PVC/PVDC /Al	AIC n. 037040173
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 100 cpr PVC/PVDC /Al	AIC n. 037040185
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 120 cpr PVC/PVDC /Al	AIC n. 037040197
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 150 cpr PVC/PVDC /Al	AIC n. 037040209
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 200 cpr PVC/PVDC /Al	AIC n. 037040211
METFORMINA EG 1000 mg Compresse rivestite con film 600 cpr PVC/PVDC /Al	AIC n. 037040223

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

2 Agosto 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco