

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Metformin EQL 500 mg filmuhúðaðar töflur.

Metformin EQL 850 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 500 mg eða 850 mg af metforminhýdróklóríði, sem samsvarar 390 mg eða 662,9 mg af metformini.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Metformin EQL 500 mg: Hvítar, kringlóttar, filmuhúðaðar töflur, 11 mm í þvermál, 6,0 mm að þykkt og merktar með „500“ á annarri hliðinni.

Metformin EQL 850 mg: Hvítar, kringlóttar, filmuhúðaðar töflur, 13,5 mm í þvermál, 7,1 mm að þykkt og merktar með „850“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við sykursýki af tegund 2, einkum hjá sjúklingum með offitu (obese), þegar mataræði og hreyfing eingöngu nægir ekki til að hafa góða stjórn á blóðsykri. Hjá fullorðnum má nota Metformin EQL sem einlyfjameðferð eða með öðrum sykursýkislyfjum til inntöku eða með insúlíni.

- Hjá börnum, frá 10 ára aldri og eldri, má nota Metformin EQL sem einlyfjameðferð eða með insúlíni.

Sýnt hefur verið fram á fækkun fylgikvilla vegna sykursýki hjá of þungum fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem fá fyrstavalmeðferð með metformini eftir að stjórnun með mataræði hefur brugðist (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir með eðlilega nýrnastarfsemi (GFR \geq 90 ml/mín.)

Einlyfjameðferð og samsetning með öðrum sykursýkislyfjum til inntöku

Venjulegur upphafsskammtur er 500 mg eða 850 mg af metforminhýdróklóríði 2 eða 3svar á dag, gefinn með eða eftir máltíð.

Eftir 10-15 daga skal aðlaga skammtinn út frá mælingum á blóðsykri. Lyfið þolist betur í meltingarvegi ef skammturinn er aukinn hægt.

Ráðlagður hámarksskammtur af metformini er 3 g á dag, skipt í 3 skammta á dag.

Ef ætlunin er að skipta úr öðru sykursýkislyfi til inntöku: Hætta skal inntöku hins lyfsins og hefja inntöku metforminhýdróklóríðs í skammtinum sem gefinn er upp hér að framan.

Samsetning með insúlíni

Nota má metformin og insúlín í samsettri meðferð til að ná betri stjórn á blóðsykri.

Metforminhýdróklóríð er gefið í venjulegum upphafsskammti, 500 mg eða 850 mg í senn 2-3 svar á dag, en skammtur insúlíns er stilltur út frá blóðsykursmælingum.

Aldraðir

Þar sem aldraðir sjúklingar eru mögulega með skerta nýrnastarfsemi skal stilla skammt metformins út frá nýrnastarfsemi. Reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi er nauðsynlegt (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Meta skal gaukulsíunarhraða (GFR) áður en meðferð með lyfjum sem innihalda metformin er hafin og síðan að lágmarki árlega eftir það. Hjá sjúklingum í aukinni hættu á versnandi nýrnastarfsemi og hjá öldruðum ætti að meta nýrnastarfsemi oft, þ.e. á þriggja til sex mánaða fresti.

GFR (ml/mín.)	Hámarks heildardagskammtur (sem skipt er í 2-3 skammta á dag)	Hafa þarf að í huga
60-89	3.000 mg	Íhuga má minnkun skammts í samræmi við versnandi nýrnastarfsemi.
45-49	2.000 mg	Áður en meðferð er hafin skal fara yfir þætti sem geta aukið hættu á mjólkursýru-blóðsýringu (sjá kafla 4.4.). Upphafsskammtur skal í mesta lagi vera helmingur af hámarksskammti.
30-44	1.000 mg	
<30	-	Ekki má nota metformin.

Börn

Einlyfjameðferð og samsetning með insúlíni

- Metformin EQL filmuhúðaðar töflur má nota fyrir börn frá 10 ára aldri og unglunga.
- Venjulegur upphafsskammtur er 500 mg eða 850 mg af metforminhýdróklóríði daglega, með eða eftir máltíð.

Eftir 10 til 15 daga ætti að aðlaga skammtinn út frá mælingum á blóðsykri. Lyfið þolist betur í meltingarvegi ef skammturinn er aukinn hægt. Ráðlagður hámarksskammtur af metforminhýdróklóríði er 2 g á dag, skipt í 2-3 skammta.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir metformini eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Allar gerðir af bráðri efnaskiptablóðsýringu (s.s. mjólkursýrublóðsýring, ketónblóðsýring af völdum sykursýki).
- Sykursýkisfordá.
- Veruleg nýrnabilun (GFR <30 ml/mín.).
- Bráðaástand sem getur haft áhrif á nýrnastarfsemi, eins og: vessaþurrð, alvarleg sýking, lost.
- Sjúkdómar sem geta valdið súrefnisskortri í vefjum (einkum bráðir sjúkdómar eða langvinnir sjúkdómar með skerðingu), eins og ómeðhöndluð hjartabilun, öndunarbílun, nýlegt hjartadrep, lost.
- Skert lifrarstarfsemi, bráð áfengiseitrun, áfengissýki.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Mjólkursýrublóðsýring (lactic acidosis)

Mjólkursýrublóðsýring, kemur örsjaldan fyrir en er alvarlegur efnaskipta fylgikvilli, kemur oftast fyrir við bráða versnun á nýrnastarfsemi, hjarta- og æðasjúkdóm eða sýkласótt. Við bráða versun á nýrnastarfsemi verður uppsöfnun á metformini sem eykur hættuna á mjólkursýrublóðsýringu.

Ef um er að ræða vessapurrd (verulegan niðurgang eða uppköst, hita eða minnkaða vökvainntöku) skal hætta notkun metformins tímabundið og ráðlagt er að hafa samband við heilbrigðisstarfsmann.

Hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með metformini skal gæta varúðar við gjöf lyfja sem geta valdið bráðri skerðingu á nýrnastarfsemi (t.d. blóðþrýstingslækkandi lyf, þvagræsilyf og bólgueyðandi verkjalyf (NSAID)). Aðrir áhættuþættir fyrir mjólkursýrublóðsýringu eru mikil áfengisnotkun, skert lifrarstarfsemi, sykursýki sem ekki næst stjórn á, blóðsýring, langvarandi fasta og hvers konar ástand sem tengist súrefnisskortri í vefjum, sem og samhliða notkun lyfja sem geta valdið mjólkursýrublóðsýringu (sjá kafla 4.3 og 4.5).

Upplýsa skal sjúklinga og/eða umönnunaraðila um hættuna á mjólkursýrublóðsýringu. Mjólkursýrublóðsýring einkennist af mæði vegna blóðsýringar (acidotic dyspnoea), kviðverk, vöðvakrömpum, þröttleysi og lágum líkamshita sem síðan fylgir dá. Ef grunur leikur á þessum einkennum, á sjúklingurinn að hætta að taka metformin og leita strax læknishjálpar. Niðurstöður greininga á rannsóknarstofu sýna lækkað sýrustig blóðs (<7,35), hækkað gildi mjólkursýru í plasma (<5 mmól/l) og aukningu á anjónabili og aukið hlutfall laktats/pýruvats.

Sjúklingar með þekktu eða grunaða hvatberasjúkdóma:

Hjá sjúklingum með þekktu hvatberasjúkdóma eins og MELAS (hvatberaheilakvilla ásamt mjólkursýrublóðsýringu og köstum sem líkjast heilablóðfalli) heilkenni og MIDD (sykursýki ásamt heyrnarleysi sem erfist frá móður) er notkun metformíns ekki ráðlögð vegna hættu á versnun mjólkursýrublóðsýringar og fylgikvillum frá taugakerfi sem geta leitt til versunar sjúkdómsins.

Ef fram koma teikn og einkenni sem benda til MELAS heilkennis eða MIDD eftir inntöku metformíns skal tafarlaust hætta meðferð með metformíni og framkvæma greiningarmat.

Nýrnastarfsemi

Meta skal gaukulsíunarhraða (GFR) áður en meðferð er hafin og reglulega eftir það, sjá kafla 4.2. Ekki má nota metformin hjá sjúklingum með GFR <30 ml/mín. og hætta skal meðferð tímabundið þegar um er að ræða ástand sem hefur áhrif á nýrnastarfsemi, sjá kafla 4.3.

Hjartastarfsemi

Sjúklingar með hjartabilun eru í aukinni hættu á súrefnisskortri og skertri nýrnastarfsemi. Nota má metformin hjá sjúklingum með stöðuga, langvinna hjartabilun ef reglulega er fylgst með hjartastarfsemi og nýrnastarfsemi.

Ekki má nota metformin hjá sjúklingum með bráða og óstöðuga hjartabilun (sjá kafla 4.3).

Gjöf joðskuggaefna

Gjöf joðskuggaefna í æð getur leitt til nýrnakvilla af völdum skuggaefnisins sem leiðir til uppsöfnunar á metformini og aukinnar hættu á mjólkursýrublóðsýringu. Gera skal hlé á notkun metformíns fyrir myndgreiningu eða þegar hún er gerð og ekki skal hefja notkun aftur fyrr en eftir a.m.k. 48 klst., að því tilskyldu að nýrnastarfsemi hafi verið metin og reynst vera stöðug, sjá kafla 4.2 og 4.5.

Skurðaðgerðir

Við skurðaðgerð með svæfingu, mænu- eða utanbastsdeyfingu verður að gera hlé á notkun metformins. Ekki má hefja meðferð að nýju fyrr en 48 klst. eftir skurðaðgerð eða eftir að sjúklingur getur matast aftur og að því tilskyldu að nýrnastarfsemi hafi verið metin og reynst vera stöðug.

Börn

Staðfesta skal greiningu á sykursýki af tegund 2 áður en meðferð með metformini er hafin.

Ekki hefur orðið vart við áhrif metformins á vöxt og kynþroska í klínískum samanburðarrannsóknunum sem stóðu yfir í minna en 1 ár, en engar langtíma upplýsingar eru tiltækar. Því er ráðlagt að fylgt sé vandlega eftir áhrifum metformins á vöxt og kynþroska hjá börnum sem fá metformin, einkum þeim sem ekki eru komin á kynþroskaaldur.

Börn á aldrinum 10 til 12 ára

Aðeins 15 börn á aldrinum 10-12 ára tóku þátt í klínísku samanburðarrannsóknunum sem gerðar voru hjá börnum og unglingum. Þó svo verkun og öryggi metformins hjá þessum börnum væri ekki frábrugðin verkun og öryggi hjá eldri börnum og unglingum, er ráðlegt að gæta sérstakrar varúðar þegar lyfinu er ávísað fyrir börn á aldrinum 10 og 12 ára.

Aðrar varúðarráðstafanir

Allir sjúklingar eiga að halda áfram á sínu mataræði, með reglulegri dreifingu kolvetnaneyslu yfir daginn. Sjúklingar í yfirþyngd skulu halda áfram á orkusnauðu fæði.

Hefðbundnar sykursýkismælingar skulu gerðar reglulega.

Metformin í einlyfjameðferð veldur ekki blóðsykursfalli, en gæta skal varúðar þegar það er notað ásamt insúlíni eða sykursýkislyfjum til inntöku (t.d. súlfónýlúrea lyfjum eða meglítíníðum).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliða notkun ekki ráðlögð:

Áfengi

Áfengiseitrun tengist aukinni hættu á mjólkursýrublóðsýringu, einkum í þeim tilvikum sem um föstu, vannæringu eða skerta lifrarstarfsemi er að ræða.

Joðskuggaefni

Nauðsynlegt er að gera hlé á notkun metformins fyrir myndgreiningu eða þegar hún er gerð og ekki skal hefja notkun aftur fyrr en eftir a.m.k. 48 klst., að því tilskildu að nýrnastarfsemi hafi verið metin og reynst vera stöðug, sjá kafla 4.2 og 4.4.

Samsetningar sem krefjast varúðar

Sum lyf geta valdið skerðingu á nýrnastarfsemi, sem getur aukið hættuna á mjólkursýrublóðsýringu, t.d. bólgueyðandi verkjalyf (NSAID), þ.m.t. sértækir cýklóoxýgenasa (COX) II-hemlar, ACE-hemlar, angíótensín II viðtakablokkar og þvagræsilyf, einkum mikilvirk þvagræsilyf. Þegar slík lyf eru gefin í samsetningu með metformini þarf að viðhafa náð eftirlit með nýrnastarfsemi.

Lyf sem hækka blóðsykur (eins og sykursterar (til altæktrar og staðbundinnar notkunar), og adrenvirk lyf)

Þörf getur verið fyrir tíðari blóðsykursmælingar, einkum í upphafi meðferðar. Ef nauðsyn krefur, verður að aðlaga skammt metformins á meðan á meðferð með hinu lyfinu stendur og eftir að meðferð með því er hætt.

Flutningsprótein fyrir lífrænar katjónir (OTC).

Metformin er hvarfefni fyrir bæði OCT1 og OCT2 flutningsprótein.

Samhliða gjöf metformins með:

- OCT1 hemlum (s.s. verapamil) getur dregið úr áhrifum metformins.
- OCT1 virkjum (s.s. rifampicin) getur aukið frásog metformins úr meltingarvegi og aukið áhrif metformins.
- OCT2 hemlum (s.s. cimetidin, dolutegravir, ranolazin, trimethoprim, vandetanib, isavuconazol) getur minnkað útskilnað metformins um nýru, og þannig leitt til aukningar á plasmabéttni metformins.
- Lyf sem hamla bæði virkni OCT1 og OCT2 (s.s. crizotinib, olaparib) geta breytt áhrifum metformins og útskilnaði þess um nýru.

Því er ráðlagt að gæta varúðar, einkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, ef þessi lyf eru gefin samhliða metformini, þar sem plasmabéttni metformins getur aukist. Ef nauðsyn krefur, skal íhuga að aðlaga skammt metformins, þar sem OCT hemlar/virkjarar geta breytt áhrifum metformins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Sykursýki á meðgöngu, sem ekki næst stjórn á (meðgöngusykursýki eða varanleg sykursýki), tengist aukinni hættu á meðfæddri vansköpun og burðarmálsdauða.

Takmarkaðar upplýsingar sem eru fyrirliggjandi um notkun metformins hjá þunguðum konum benda ekki til aukinnar hættu á meðfæddri vansköpun. Rannsóknir á dýrum benda ekki til skaðlegra áhrifa m.t.t. meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, gots eða þroska eftir got (sjá kafla 5.3).

Ekki er ráðlagt að sjúklingur sé meðhöndlaður með metformini ef þungun er fyrirhuguð eða á meðgöngu, heldur skal nota insúlín til að halda blóðsykursgildi sem næst eðlilegu gildi og mögulegt er til að minnka hættuna á vansköpun fósturs.

Brjóstgjöf

Metformin skilst út í brjóstamjólki. Engar aukaverkanir hafa sést hjá nýburum/ungbörnum sem eru á brjósti. Brjóstgjöf er þó ekki ráðlögð á meðan á meðferð með metformini stendur, þar sem fyrirliggjandi upplýsingar eru takmarkaðar. Þegar metið er hvort hætta skuli brjóstgjöf skal hafa í huga ávinning af brjóstgjöf og hugsanlega hættu á aukaverkunum hjá barninu.

Frjósemi

Metformin hafði ekki áhrif á frjósemi hjá karlkyns eða kvenkyns rottum þegar það var gefið í skömmtum allt að 600 mg/kg/dag, sem er u.þ.b. þrefaldur ráðlagður hámarks dagskammtur hjá mönnum, byggt á samanburði á líkamsyfirborði.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Metformin sem einlyfjameðferð veldur ekki blóðsykursfalli (hypoglycaemia) og hefur því engin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Þó skal vara sjúklinga við hættunni á blóðsykursfalli þegar metformin er notað ásamt öðrum sykursýkislyfjum (s.s. súlfónýlúrea lyfjum, insúlíni eða meglítíníðum).

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar í upphafi meðferðar eru ógleði, uppköst, niðurgangur, magaverkur og lystarleysi sem lagast af sjálfu sér í flestum tilfellum. Til þess að koma í veg fyrir þessar aukaverkanir er ráðlagt að skipta daglegum skammti metformins niður í 2 eða 3 skammta og að auka skammtinn smám saman.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir á meðan á meðferð með metformini stendur. Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar $\geq 1/10$, algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$, sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$, mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$, koma örsjaldan fyrir $< 1/10.000$.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Efnaskipti og næring

Koma örsjaldan fyrir

- Mjólkursýrublóðsýring (lactic acidosis, sjá kafla 4.4).
- Minnkað frásog B₁₂-vítamíns ásamt lækkuðu sermisgildi þess hefur sést hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með metformini í langan tíma. Íhuga skal B₁₂-vítamínskort þegar risakímfrumnablóðleysi (megaloblastic anemia) greinist.

Taugakerfi

Algengar

- Truflun á bragðskyni.

Meltingarfæri

Mjög algengar

- Einkenni frá meltingarvegi eins og ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkur og lystarleysi. Þessar aukaverkanir koma yfirleitt fyrir í upphafi meðferðar og lagast í flestum tilvikum af sjálfu sér. Til að koma í veg fyrir þessi einkenni frá meltingarvegi, er ráðlagt að metformin sé tekið í tveimur eða þremur skömmtum á dag, með eða eftir máltíð. Lyfið þolist betur í meltingarvegi ef skammturinn er aukinn smám saman.

Lifur og gall

Koma örsjaldan fyrir

- Í einstaka tilvikum hafa sést óeðlileg gildi á lifrarprófum eða lifrabólga sem lagast eftir að notkun metformins er hætt.

Húð og undirhúð

Koma örsjaldan fyrir

- Húðviðbrögð eins og hörundsroði, kláði og ofsakláði.

Börn

Í birtum upplýsingum og upplýsingum sem hafa komið fram eftir markaðssetningu og í klínískum rannsóknum hjá takmörkuðum hópi barna og unglunga á aldrinum 10-16 ára, sem fengu meðferð í 1 ár, voru aukaverkanirnar sem komu fyrir svipaðar og þær sem sáust hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist

lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Blóðsykursfall hefur ekki sést með allt að 85 g skammti af metforminhýdróklóríði, þó að mjólkursýrublóðsýring hafi komið fyrir við slíkar aðstæður. Mikil ofskömmun metformins eða hætta tengd metformini getur leitt til mjólkursýrublóðsýringar. Mjólkursýrublóðsýring er lífshættulegt bráðaástand og verður að meðhöndla á sjúkrahúsi. Árangursríkasta aðferðin til að fjarlægja laktat og metformin er með blóðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blóðsykurslækkandi lyf (sem ekki inniheldur insúlín). Bígvaníð, ATC flokkur: A10BA02

Verkunarháttur

Metformin er bígvaníð með blóðsykurslækkandi áhrif, sem lækkar gildi glúkósa í plasma, bæði grunnildi glúkósa og gildi glúkósa eftir máltíð. Það örvar ekki seyti insúlíns og veldur því ekki blóðsykursfalli (hypoglycaemia).

Metformin verkar með þrennum hætti:

- dregur úr framleiðslu glúkósa í lifur með því að hindra nýmyndun glúkósa og losun glýkógens.
- eykur insúlínæmi, bætir útlæga upptöku glúkósa og nýtingu glúkósa í vöðvum.
- seinkar frásogi glúkósa frá smáþörmum.

Metformin örvar innanfrumu-nýmyndun glýkógens með því að verka á glýkógensýntasa.

Metformin eykur flutningsgetu allra glúkósa himnuflutningspróteina (GLUT) sem nú eru þekkt.

Lyfhrif

Í klínískum rannsóknum hefur notkun metformins verið tengd annaðhvort stöðugri líkamsþyngd eða smávægilegu þyngdartapi.

Jákvæð áhrif á efnaskipti lípíða hafa sést hjá mönnum óháð áhrifum metformins á blóðsykurgildi. Sýnt hefur verið fram á þetta með meðferðarskömmum í klínískum samanburðarrannsóknum. Metformin lækkar heildarkólesteról, LDL-kólesteról og gildi þríglýseríða.

Klínísk verkun og öryggi

Framvirka, slembiraðaða rannsóknin (UKPDS) hefur staðfest langtíma jákvæð áhrif öflugrar blóðsykurstjórnunar hjá fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2.

Greining á árangri sjúklinga með offitu sem fengu meðferð með metformini eftir að stjórnun með mataræði einu sér tókst ekki sýndi:

- marktæka minnkun á raunáhættu á öllum fylgikvillum tengdum sykursýki hjá hópnum sem fékk metformin (29,8 tilfelli/1.000 sjúklingaár) samanborið við mataræði eitt sér (43,3 tilfelli/1.000 sjúklingaár), $p=0,0023$, og við sameinuðu hópana sem fengu einlyfjameðferð með sulfónýlúrea lyfjum eða insúlíni (40,1 tilfelli/1.000 sjúklingaár), $p=0,0034$;
- marktæka minnkun á raunáhættu á dánartíðni tengdri sykursýki: metformin 7,5 tilfelli/1.000 sjúklingaár, mataræði eitt sér 12,7 tilfelli/1.000 sjúklingaár, $p=0,017$;
- marktæka minnkun á raunáhættu á heildardánartíðni: metformin 13,5 tilfelli/1.000 sjúklingaár samanborið við mataræði eitt sér 20,6 tilfelli/1.000 sjúklingaár ($p=0,011$), og sameinuðu hópana sem fengu einlyfjameðferð með sulfónýlúrea lyfjum eða insúlíni 18,9 tilfelli/1.000 sjúklingaár ($p=0,021$);
- marktæka minnkun á raunáhættu á hjartadrepum: metformin 11 tilfelli/1.000 sjúklingaár, mataræði eitt sér 18 tilfelli/1.000 sjúklingaár ($p=0,01$).

Þegar metformin var notað sem annarsvalsmeðferð, ásamt sulfónýlúrea lyfi, var ekki sýnt fram á jákvæð áhrif á klíniska útkomu.

Metformin hefur verið notað ásamt insúlíni fyrir valda sjúklinga með sykursýki af tegund 1, en ekki hefur verið formlega sýnt fram á klínískan ávinning þessarar samsetningar.

Börn

Klínískar samanburðarrannsóknir á takmörkuðum fjölda barna og unglunga á aldrinum 10-16 ára, sem fengu meðferð í 1 ár, sýndu álíka svörun á blóðsykursstjórnun og hjá fullorðnum.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Eftir inntöku skammts af metforminhýdróklóríði í töflu, næst hámarksþéttni í plama (C_{max}) á u.þ.b. 2,5 klst. (T_{max}). Nýting 500 mg eða 850 mg metforminhýdróklóríð töflu er u.þ.b. 50-60% hjá heilbrigðum einstaklingum. Eftir inntekinn skammt var magn sem ekki frásogaðist og fannst í hægðum 20-30%.

Eftir inntöku getur frásög metformins mettast og orðið ófullkomið. Gert er ráð fyrir að lyfjahlvörf frásogs metformins séu ólínuleg.

Eftir ráðlagða skammta og skammtaáætlun metformins, nær plasmáþéttni jafnvægi innan 24 til 48 klst. og er hún yfirleitt minni en 1 míkróg/ml. Í klínískum samanburðarrannsóknum fór hámarksgildi metformins í plasma (C_{max}) ekki yfir 5 míkróg/ml, jafnvel við hámarksskammta.

Fæða dregur úr og seinkar frásogi metformins. Eftir inntöku 850 mg töflu sást 40% minnkun á C_{max} , 25% minnkun á AUC og 35 mín. lenging á T_{max} . Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Dreifing

Próteinbinding í plasma er smávægileg. Metformin fer inn í rauðar blóðfrumur. C_{max} í blóði er minni en C_{max} í plasma og næst u.þ.b. á sama tíma. Líklegt er að rauðar blóðfrumur séu síðara dreifingarrúmmál. Meðal V_d er á bilinu 63-276 l.

Umbrot

Metformin skilst óbreytt út með þvagi. Engin umbrotsefni hafa fundist hjá mönnum.

Brotthvarf

Úthreinsun metformins um nýru er >400 ml/mín., sem gefur til kynna að brotthvarf metformins verði með gaukulsíun og pípluseytingu. Eftir inntöku er loka helmingunartími brotthvarfs u.þ.b. 6,5 klst.

Ef nýrnastarfsemi er skert, minnkar úthreinsun um nýru í hlutfalli við úthreinsun kreatínins og því lengist helmingunartími brotthvarfs, sem hefur í för með sér hækkað gildi metformins í plasma.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Takmarkaðar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun metformins hjá sjúklingum með miðlungi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi og því ekki hægt að leggja áreiðanlegt mat á altæka útsetningu metformins hjá þessum undirhópi samanborið við hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Því skal aðlaga skammt út frá klínískri verkun/þoli (sjá kafla 4.2).

Börn

Rannsókn á stökum skammti: Eftir 500 mg skammt af metforminhýdróklóríði hjá börnum og unglingum hafa sést svipuð lyfjahlvörf og hjá heilbrigðum fullorðnum.

Rannsókn á endurteknum skömmtum: Aðeins eru fyrirliggjandi upplýsingarnar úr einni rannsókn. Eftir

endurtekna 500 mg skammta tvisvar á dag í 7 daga hjá börnum og unglingum, minnkaði hámarks plasmabéttni (C_{max}) um u.þ.b. 33% og altæk útsetning um u.þ.b. 40%, samanborið við hjá fullorðnum einstaklingum með sykursýki sem fengu 500 mg tvisvar á dag í 14 daga. Þar sem skammturinn er stilltur fyrir hvern og einn út frá blóðsykurstjórnun, hefur þetta takmarkaða klíniska þýðingu.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkun eftir endurtekna skammta, eiturverkun á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkun á æxlun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Natríum sterkjuglýkólat

Póvídon

Maíssterkja

Vatnsfrí kísilkvoða

Magnesíumsterat

Filmuhúð

Hýprómellósa

Títantvíoxíð (E171)

Talkúm

Makrógól

Própýlenglýkól

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

500 mg

Glas úr háþéttni pólýetýleni, með barnheldu loki úr pólýetýleni: 105, 300, 330 og 400 töflur.

850 mg

Glas úr háþéttni pólýetýleni, með barnheldu loki úr pólýetýleni: 105 og 210 töflur.

Ekki er víst að allar þakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

EQL Pharma AB
Stortorget 1
222 23 Lund
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

500 mg: IS/1/20/030/01
850 mg: IS/1/20/030/02

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. maí 2020.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. apríl 2023.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

1. október 2025.