

28. juni 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Metformin "Strides", depottabletter**

**0. D.SP.NR.**

32958

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Metformin "Strides"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver depottablet indeholder 500 mg metforminhydrochlorid svarende til 390 mg metforminbase.  
Hver depottablet indeholder 750 mg metforminhydrochlorid svarende til 585 mg metforminbase.  
Hver depottablet indeholder 1000 mg metforminhydrochlorid svarende til 780 mg metforminbase.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Depottabletter

Metformin "Strides" 500 mg depottabletter

Hvide til råhvide, kapselformerede ikke overtrukne tabletter, 16,50 mm lange, 8,20 mm brede, præget med ”XR500” på den ene side og glatte på den anden side.

Metformin "Strides" 750 mg depottabletter

Hvide til råhvide, kapselformerede ikke overtrukne tabletter, 19,60 mm lange, 9,30 mm brede, præget med ”XR750” på den ene side og glatte på den anden side.

Metformin "Strides" 1000 mg depottabletter

Hvide til råhvide, kapselformerede ikke overtrukne tabletter, 21,10 mm lange, 10,10 mm brede, præget med ”XR1000” på den ene side og glatte på den anden side.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling af type 2 diabetes mellitus i voksne, særligt hos overvægtige patienter, når diætkontrol og motion alene ikke resulterer i tilstrækkelig glykæmisk kontrol. Metformin depottabletter kan anvendes som monoterapi eller i kombination med andre orale antidiabetika eller med insulin.

For studieresultater med hensyn til effekt på glykæmisk kontrol og diabeteskomplikationer,

se pkt. 5.1.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Voksne med normal nyrefunktion (GFR ≥ 90 ml/min).

*Monoterapi og kombination med andre orale antidiabetika.*

Den normale startdosis er én Metformin "Strides" 500 mg depottablet én gang dagligt taget sammen med aftensmåltidet.

Efter 10 til 15 dage bør dosis justeres på baggrund af blodsukkermålinger. En langsom øgning af dosis kan forbedre den gastroinstestinale tolerabilitet. Den maksimale anbefalede dosis er 4 tabletter Metformin "Strides" 500 mg dagligt med et aftensmåltid.

Dosisøgninger bør forestages gradvist med 500 mg hver 10.-15. dag op til et maksimum på 2000 mg en gang dagligt sammen med aftensmåltidet. Hvis blodsukkerkontrol ikke er opnået med 2000 mg en gang dagligt, bør 1000 mg to gange dagligt overvejes, hvor begge doser skal indtages med føde samtidig med morgen- og aftensmåltidet. Hvis blodsukkerkontrol fortsat ikke er opnået, bør patienterne overføres til behandling med standard metformin-tabletter med en maksimal daglig dosis på 3000 mg.

Hos patienter, som allerede behandles med metformintabletter, bør startdosis af Metformin "Strides" modsvare den dalige dosis af metformin tabletter med umiddelbar frigivelse. Hos patienter som behandles med metformin i en dosis over 2000 mg dagligt, anbefales det ikke at skifte til Metformin "Strides".

Metformin "Strides" 750 mg og 1000 mg depottabletter er beregnet som vedligeholdelsesterapi for patienter, der allerede behandles med metformintabletter (forlænget eller uimiddelbar frigivelse).

Dosis af Metformin "Strides" 750 mg og 1000 mg depottabletter bør modsvare den daglige dosis af metformin-tabletter (forlænget eller uimiddelbar frigivelse) op til en maksimal dosis på henholdsvis 1500 mg eller 2000 mg, indtaget sammen med aftensmåltidet. Efter 10 til 15 dage anbefales det, at kontrollere, at dosis af Metformin "Strides" 750 mg eller 1000 mg, er tilstrækkelig på basis af blodsukkermålinger.

*I tilfælde af overførsel fra et andet oralt antidiabetesmiddel*

Det andet middel bør seponeres og titrering bør starte med Meformin Strides 500 mg depottabletter, som anført ovenfor, før der skiftes til Metformin "Strides" 750 mg eller Metformin "Strides" 1000 mg.

*Kombination med insulin*

Metformin og insulin kan anvendes i kombinationsterapi for at opnå bedre blodsukkerkontrol. Den sædvanlige startdosis af metformin er én 500 mg depottablet én gang dagligt, taget med aftensmåltidet mens insulindosis justeres på basis af bloksukkermålinger. Efter titrering bør det overvejes at skifte til Metformin "Strides" 1000 mg depottabletter.

For patienter, der allerede er i kombinationsterapi med metformin og insulin, bør dosis af Metformin "Strides" 750 mg eller 1000 mg depottabletter modsvare den allerede anvendte daglige dosis af metformintabletter op til et maksimum på henholdsvis 1500 mg eller 2000 mg indtaget sammen med aftensmåltidet, mens insulindosis justeres på basis af blodsukkermålinger.

Nedsat nyrefunktion

GFR bør vurderes før start af behandling med Metformin "Strides" og mindst årligt derefter. Hos patienter med forhøjet risiko for yderligere udvikling af nedsat nyrefunktion og hos ældre bør nyrefunktionen vurderes oftere, f.eks. hver 3.- 6. måned.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| GFR ml/min | Total maksimal daglig dosis | Yderligere overvejelser |
| 60-89 | 2000 mg | Dosisreduktion kan overvejes i forhold til en tiltagende nedsættelse af nyrefunktionen. |
| 45-59  30-44 | 2000 mg  1000 mg | Faktorer, som kan øge risikoen for laktatacidose (se pkt. 4.4), bør gennemgås, inden påbegyndelse af metforminbehandling overvejes.  Startdosis er højst halvdelen af den maksimale dosis. |
| < 30 | - | Metformin er kontraindiceret. |

Ældre

På grund af den potentielle risiko for nedsat nyrefunktion i ældre patienter, bør metformindosis justeres på baggrund af nyrefunktionen. Det er nødvendigt med regelmæssigt vurdering af nyrefunktionen (se pkt. 4.4.).

Pædiatrisk population

Da der ikke foreligger data, bør Metformin "Strides" ikke anvendes i børn.

**Administration**

Tabletterne bør ikke tykkes, deles eller knuses og skal tages hele med et glas vand.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Enhver type af akut metabolisk acidose (såsom laktatacidose, diabetisk ketoacidose)
* Diabetisk prækoma
* Svær nyreinsufficiens (GFR < 30 ml/min)
* Akutte tilstande, der kan påvirke nyrefunktionen, såsom
  + dehydrering
  + svær infektion,
  + shock.
* Sygdom, der kan forårsage vævshypoksi (særlig akut sygdom eller forværring af kronisk sygdom, såsom:
  + dekompenseret hjertesvigt,
  + respirationssvigt,
  + nyligt myokardieinfarkt,
  + shock.
* Leverinsufficiens, akut alkoholforgiftning, alkoholisme.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Laktatacidose

Laktatacidose er en meget sjælden, men alvorlig metabolisk komplikation, som oftest indtræder ved akut forværring af nyrefunktionen, kardiopulmonal sygdom eller sepsis. Ved akut forværring af nyrefunktionen akkumuleres metformin, hvilket øger risikoen for laktatacidose.

I tilfælde af dehydrering (alvorlig diarré eller opkastning, feber eller nedsat væskeindtagelse) bør metformin-behandlingen afbrydes midlertidigt og det anbefales at kontakte sundhedspersonalet.

For patienter i behandling med metformin, bør udvises forsigtighed ved start af behandling med lægemidler, som kan medføre akut nedsættelse af nyrefunktionen (såsom antihypertensiva, diuretika og ikke-steroide anti-inflammatoriske stoffer (NSAID’er)). Andre risikofaktorer for laktatacidose omfatter stort alkoholforbrug, leverinsufficiens, utilstrækkeligt kontrolleret diabetes, ketose, langvarig faste og enhver tilstand forbundet med hypoksi samt samtidig brug af lægemidler, der kan forårsage laktatacidose (se pkt. 4.3 og 4.5).

Patienter og/eller deres omsorgspersoner skal informeres om risikoen for laktatacidose. Laktatacidose er kendetegnet ved acidotisk dyspnø, abdominalsmerter, muskelkramper, asteni og hypotermi efterfulgt af koma. Ved mistænkte symptomer, skal patienten stoppe med at tage metformin og øjeblikkeligt søge lægehjælp. Diagnostiske laboratoriefund er nedsat pH i blodet (< 7,35), forhøjet laktatniveau i blodet (> 5 mmol/l) samt øget anion gap og laktat/pyruvat-ratio.

Nyrefunktion

GFR bør vurderes inden behandlingsstart og regelmæssigt derefter, se pkt. 4.2. Metformin er kontraindiceret i patienter med GFR < 30 ml/min, og behandlingen bør afbrydes midlertidigt ved tilstedeværelse af tilstande, der påvirker nyrefunktionen (se pkt. 4.3).

Hjertefunktion

Patienter med hjertesvigt har større risiko for hypoksi og nyreinsufficiens. I patienter med stabilt kronisk hjertesvigt kan metformin anvendes med regelmæssig monitorering af hjerte- og nyrefunktionen.

For patienter med akut eller ustabilt hjertesvigt er metformin kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Administration af iodholdige kontrastmidler

Intravaskulær administration af iodholdige kontraststoffer kan medføre kontrastindiceret nefropati, resulterende i akkumulation af metformin og en øget risiko for laktatacidose. Behandling med metformin bør afbrydes forud for eller på tidspunktet for en billeddiagnostisk procedure og først genoptages efter mindst 48 timer, forudsat at nyrefunktionen er blevet revurderet og fundet stabil, se pkt. 4.2 og 4.5.

Kirurgi

Behandling med metformin skal afbrydes på tidspunktet for kirurgi under generel, spinal eller epidural anæstesi. Behandling må tidligst genoptages 48 timer efter kirurgi eller genoptagelse af oral ernæring og under forudsætning af, at nyrefunktionen er blevet revurderet og fundet stabil.

Andre forholdsregler

Alle patienter bør fortsætte deres diæt med en regelmæssig fordeling af kulhydratindtagelse i løbet af dagen. Overvægtige patienter bør fortsætte deres energibegrænsede diæt.

De sædvanlige laboratorieprøver for diabetesmonitorering bør udføres regelmæssigt.

Metformin alene forårsager ikke hypoglykæmi, men der rådes til forsigtighed, når det anvendes i kombination med insulin eller andre orale antidiabetika (f.eks. sulfonylurinstoffer eller meglitinider).

Tabletskallerne kan forefindes i afføringen. Det anbefales, at patienterne informeres om, at dette er normalt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig brug frarådes

*Alkohol*

Alkoholintoksikation er forbundet med en øget risiko for laktatacidose, især i tilfælde af faste, fejlernæring eller leverinsufficiens.

*Iodholdige kontraststoffer*

Behandling med metformin skal afbrydes forud for eller på tidspunktet for billeddiagnostiske procedurer og først genoptages mindst 48 timer herefter, forudsat at nyrefunktionen er blevet revurderet og fundet stabil, se pkt. 4.2 og 4.4.

Kombinationer, der kræver forsigtighed

Nogle lægemidler kan påvirke nyrefunktionen negativt og kan øge risikoen for lactacidose, f.eks NSAID'er, herunder selektive cyclooxygenase (COX) II-hæmmere, ACE-hæmmere, angiotensin II-receptorantagonister og diuretika, især loop-diuretika. Ved start eller under behandling med sådanne produkter i kombination med metformin, er nøje overvågning af nyrefunktionen nødvendig.

Lægemidler med indbygget hyperglykæmisk virkning (såsom glukokortikoider (systemiske og lokale) og sympatomimetika). Det kan være nødvendigt at udføre hyppigere blodsukkermonitorering, især i begyndelsen af behandlingen. Om nødvendigt justeres doseringen af metformin under behandlingen med de respektive lægemidler og ved deres seponering.

*Organiske kationtransportører (OCT)*

Metformin er et substrat af de to transportører OCT1 and OCT2.

Samtidig administration af metformin med

* + - OCT1-hæmmere (såsom verapamil) kan nedsætte virkningen af metformin.
    - OCT1-induktorer (såsom rifampicin) kan øge den gastrointestinale absorption og virkningen af metformin.
    - OCT2-hæmmere (såsom cimetidin, dolutegravir, ranolazin, trimethoprim, vandetanib, isavuconazol) kan nedsætte nyrernes udskillelse af metformin og muligt medføre øgede plasmakoncentrationer af metformin.
    - Hæmmere af både OCT1 og OCT2 (såsom crizotinib og olaparib) kan ændre effektiviteten og nyrernes udskillelse af metformin.

Der bør derfor udvises forsigtighed, især i patienter med nedsat nyrefunktion, når disse lægemidler administreres sammen med metformin, da plasmakoncentrationerne af metformin kan forøges. Hvis nødvendigt kan dosisjustering af metformin overvejes, da OCT-hæmmere/-induktorer kan ændre virkningen af metformin.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Ukontrolleret diabetes under graviditeten (svangerskabsdiabetes eller permanent diabetes) er forbundet med en øget risiko for medfødte misdannelser og perinatal mortalitet.

De begrænsede data, der er indsamlet i forbindelse med brug af metformin i gravide kvinder, viser ingen øget risiko for medfødte misdannelser. Der er ikke påvist skadelige virkninger for graviditet, embryonal eller fosterudvikling, fødslen eller den postnatale udvikling i forbindelse med dyreforsøg. (Se pkt. 5.3).

Når patienten planlægger at blive gravid og under graviditet, anbefales det, at diabetes ikke behandles med metformin, men med insulin til at fastholde blodsukkerniveauer, der er så nær de normale som muligt for at nedsætte risikoen for føtale misdannelser.

Amning

Metformin udskilles i modermælken. Der er ikke set nogen bivirkninger i ammede nyfødte/spædbørn. Da der kun foreligger begrænsede data, frarådes det dog at amme under behandlingen med metformin. Det bør besluttes, om amningen skal afbrydes på baggrund af en opvejning af fordelene ved amning og den mulige risiko for bivirkninger i barnet.

Fertilitet

Fertiliteten hos han- og hunrotter påvirkes ikke af metformin, når det gives i doser op til 600 mg/kg/dag, hvilket er tre gange den maximale anbefalede humane døgndosis baseret på kropsoverflade sammenligninger.

Nogle kliniske undersøgelser indikerer, at metformin kan øge ægløsningen hos kvinder med polycystick ovariesyndrom (PCOS). Der er dog ikke evidens til dato for, at metformin øger antallet af levendefødsler hos kvinder med PCOS.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Monoterapi med metformin forårsager ikke hypoglykæmi og påvirker derfor ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Patienterne bør dog advares om risikoen for hypoglykæmi, når metformin bruges i kombination med andre antidiabetika (f.eks. sulfonylurinstoffer, insulin eller meglitinider).

**4.8 Bivirkninger**

I data efter markedsføringsgodkendelse og i kontrollerede kliniske studier var bivirkningsrapporteringen i patienter, som blev behandlet med metformindepottabletter af lignende karakter og alvorlighed som de, der er rapporteret hos patienter, som behandles med metformintabletter med umiddelbar frigivelse.

De mest almindelige bivirkninger ved behandlingsstart er kvalme, opkastning, diarre, abdominalsmerter og appetitløshed, som forsvinder spontant i de fleste tilfælde.

Følgende bivirkninger kan forekomme under behandling med metformin.

Frekvenserne er defineret på følgende måde:

Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000).

Indenfor hver frekvensgruppe præsenteres bivirkningerne efter faldende alvorlighedsgrad.

Metabolisme og ernæring

*Meget sjælden:* Laktatacidose (se pkt. 4.4.)

Ved langtidsbehandling med metformin ses nedsat absorption af B12-vitamin, hvilket medfører nedsat serumniveau. Denne ætiologi bør overvejes hos patienter med megaloblastær anæmi.

Nervestystemet

*Almindelig*: Smagsforstyrrelser.

Mave-tarm-kanalen

*Meget almindelig:* Gastrointestinale forstyrrelser såsom kvalme, opkastning, diarré, abdominalsmerter og appetitløshed. Disse bivirkninger optræder hyppigst ved behandlingsstart og forsvinder spontant i de fleste tilfælde. Langsom øgning af dosis kan også forbedre den gastrointestinale tolerabilitet.

Lever og galdeveje

*Meget sjælden:* Der er enkeltstående rapporter om abnormalitet i leverfunktionstests eller hepatitis, som aftager ved seponering af behandlingen med metformin.

Hud og subkutane væv

*Meget sjælden:* Hudreaktioner som erytem, pruritus og urticaria.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Der er ikke konstateret hypoglykæmi med metforminhydrochlorid doser på op til 85 g, selvom der er opstået laktatacidose under sådanne omstændigheder. Store overdoser af metformin eller samtidige risici kan medføre laktatacidose. Laktatacidose er en akut situation og skal behandles på et hospital. Den mest effektive metode til fjernelse af laktat og metformin er hæmodialyse.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Blodglucose sænkende midler, ekskl. insuliner,

ATC-kode: A10BA02.

Metformin er et biguanid med antihyperglykæmisk effekt, der sænker både den basale og den postprandiale plasmaglukose. Det stimulerer ikke insulinsekretionen og medfører derfor ikke hypoglykæmi.

Virkningsmekanisme

Metformin kan virke via 3 mekanismer:

1. reduktion af den hepatiske glukoseproduktion ved hæmning af glukoneogenesen og glykogenolysen;
2. i muskler ved øgning af følsomheden over for insulin, hvorved der opnås forbedring af den perifere glukoseoptagelse og -udnyttelse;
3. og forsinkelse af den intestinale glukoseabsorption.

Metformin stimulerer den intracellulære glykogensyntese ved at indvirke på glykogensyntase.

Metformin øger transportkapaciteten for alle typer membranglukosetransportere (GLUT).

Farmakodynamisk virkning

I kliniske studier er den hovedsagelige ikke-glykæmiske effekt af metformin enten stabil kropsvægt eller beskedent vægttab.

Hos mennesker har metformin gavnlige indvirkninger på lipidmetabolismen uafhængigt af dets indvirkning på glykæmi. Dette er blevet påvist via behandlingsdoser i kontrollerede mellemlange eller lange kliniske forsøg: Metformin med udmiddelbar frigivelse reducerer de totale kolesterol-, LDL-kolesterol- og triglyceridniveauer. En lignende effekt er ikke blevet påvist med depotformuleringen sandsynligvis på grund af administrationen om aftenen, og en øgning af triglycerider kan forekomme.

Klinisk virkning og sikkerhed

Det prospektive, randomiserede forsøg UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) har fastslået den langsigtede fordel med intensiv blodsukkerstyring hos overvægtige type 2-diabetes patienter, behandlet med metfomin med umiddelbar frigivelse som førstvalgsbehanding, hvis diætomlægning ikke har været tilstrækkelig.

Analysen af resultaterne for overvægtige patienter, der blev behandlet med metformin efter at diæt alene havde vist sig utilstrækkelig, viste;

* + - en signifikant reduktion af den absolutte risiko for alle diabetes-relaterede komplikationer i metformin-gruppen (29,8 hændelser/1.000 patientår) i forhold til diæt alene (43,3 hændelser/1.000 patientår), p=0,0023, samt i forhold til de kombinerede sulfonylurinstof- og insulinmonoterapigrupper (40,1 hændelser/1.000 patientår), p=0,0034;
    - en signifikant reduktion af den absolutte risiko for diabetes-relateret mortalitet: metformin 7,5 hændelser/1.000 patientår, diæt alene 12,7 hændelser/1.000 patientår, p=0,017;
    - en signifikant reduktion af den absolutte risiko for mortalitet generelt: metformin 13,5 hændelser/1.000 patientår i forhold til diæt alene 20,6 hændelser/1.000 patientår (p=0,011) samt i forhold til de kombinerede sulfonylurinstof- og insulinmonoterapigrupper 18,9 hændelser/1.000 patientår (p=0,021);
    - en signifikant reduktion af den absolutte risiko for myokardieinfarkt: metformin 11 hændelser/1.000 patientår, diæt alene 18 hændelser/1.000 patientår (p=0,01)

Der er ikke påvist nogen fordel i forhold til kliniske resultater for metformin som andetvalgsbehandling i kombination med et sulfonylurinstof.

Kombinationen af metformin og insulin er blevet brugt hos udvalgte patienter med type 1-diabetes, men den kliniske fordel af denne kombination er ikke formelt påvist.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter en oral dosis af depottabletten, er absorptionen af metformin signifikant forsinket sammenlignet med tabletten med den umiddelbare frigivelse med et Tmax efter 7 timer (Tmax for tabletten med den umiddelbare frigivelse er 2,5 timer).

Ved steady state, er Cmax og AUC ikke proportionalt forhøjet i forhold til den administrerede dosis, svarende til formuleringer med umiddelbar frigivelse. AUC efter en oral engangsadministration af 2000 mg metformin depottabletter svarer til den, som er observeret ved administration af 1000 mg metformintabletter med umiddelbar frigivelse 2 gange dagligt.

Den intraindividuelle variabilitet af Cmax og AUC for metformin depottabletter er sammenlignelig med den, som er observeret for metformin tabletter med umiddelbar frigivelse.

Når depottabletterne administreres under faste, reduceres AUC med 30% (hverken Tmax eller Cmax påvirkes).

Den gennemsnitlige absorption af metformin fra depotformuleringen er næsten uforandret af måltiders sammensætning.

Der er ikke observeret nogen akkumulering efter gentaget administration af op til 2000 mg af metformin som depottabletter.

Efter en enkelt peroral administration af en Metformin 1000 mg depottablet, efter fødeindtag, opnås en gennemsnitlig plasmakoncentration på 1214 ng/ml med en mediantid på 5 timer (interval på 4-10 timer).

Metformin 1000 mg depottabletter viste sig at være bioækvivalente med Metformin 500 mg depottabletter i en dosis på 1000 mg med hensyn til Cmax og AUC hos raske forsøgspersoner under såvel faste som fødeindtag.

Når en 1000 mg depottablet bliver administreret efter fødeindtag stiger AUC med 77% (Cmax stiger med 26% og Tmax forlænges lidt, med ca. 1 time)

Fordeling

Plasmaproteinbindingen er ubetydelig. Metformin fordeles i erytrocytter. Blod-peak er lavere end plasma-peak og optræder på omtrent samme tidspunkt. De røde blodlegemer udgør sandsynligvis et sekundært fordelingsrum. Det gennemsnitlige fordelingsvolumen (Vd) lå mellem 63 og 276 l.

Biotransformation

Metformin udskilles i uændret form i urinen. Der er ikke identificeret metabolitter hos mennesker.

Elimination

Renal clearance for metformin er > 400 ml/min, hvilket indikerer, at metformin elimineres ved glomerulær filtration og tubulær sekretion. Efter en oral dosis er den gennemsnitlige eliminationshalveringstid ca. 6,5 timer.

Når nyrefunktionen er nedsat, mindskes renal clearance ligefrem proportionalt med renal clearance for kreatinin. Eliminationshalveringstiden forlænges dermed, hvilket medfører øgede metforminniveauer i plasma.

Karakteristika hos specifikke patientgrupper

Nedsat nyrefunktion

De foreliggende data hos patienter med moderat nyreinsufficiens er få, og der kunne ikke foretages en pålidelig beregning af den systemiske eksponering for metformin hos denne delgruppe sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. Dosistilpasningen skal derfor foretages ud fra betragtninger af klinisk virkning/tolerabilitet (se pkt. 4.2).

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data påviser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktionstoksicitet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Magnesiumstearat

Silica, kolloid vandfri

Povidon K30

Hypromellose

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blisterpakning af aluminiumsfolie og PVC.

Pakningsstørrelser: 28, 30, 56 og 60 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Strides Pharma (Cyprus) Limited

Themistokli Dervi

3 Julia House, 1st Floor

1066 Nicosia

Cypern

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

500 mg: 67642

750 mg: 67643

1000 mg: 67644

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

28. juni 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-