

Sp. zn. sukls69284/2019

a k sp. zn. sukls27913/2017, sukls178615/2017, sukls178617/2017, sukls184180/2017

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

GLUCOMET 750 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje metformini hydrochloridum 750 mg, což odpovídá metforminum 585 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním.

Tablety přípravku GLUCOMET 750 mg s prodlouženým uvolňováním jsou bílé až téměř bílé nepotahované podlouhlé tablety o rozměrech 19,6 mm délky, 9,3 mm šířky a 7,4 mm tloušťky s vyraženým „XR 750“ na jedné straně a bez označení na straně druhé.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba diabetu mellitu 2. typu u dospělých, zvláště u pacientů s nadváhou, u nichž samotná dietní opatření a cvičení nestačí udržet přiměřenou glykemii. Přípravek GLUCOMET lze užívat samostatně nebo v kombinaci s jinými perorálními antidiabetiky nebo s inzulínem.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Přípravek GLUCOMET v síle 500 mg a 1000 mg tablety s prodlouženým uvolňováním není v ČR registrován, na trhu jsou k dispozici jiné přípravky s obsahem metformin-hydrochloridu v síle 500 mg a 1000 mg ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním.*

*Dospělí s normální funkcí ledvin ( $GFR \geq 90$  ml/min)*

*Monoterapie a kombinace s jinými perorálními antidiabetiky*

Obvyklá úvodní dávka je jedna tableta 500 mg metforminu s prodlouženým uvolňováním jednou denně.

Po 10 až 15 dnech má být dávka upravena podle glykemie. Pomalé zvyšování dávky může zlepšit gastrointestinální snášenlivost. Maximální doporučená dávka je 4 tablety 500 mg metforminu s prodlouženým uvolňováním denně.

Zvyšování dávky má být prováděno v dávkových přírůstcích 500 mg každých 10-15 dní, až do maximální dávky 2000 mg jednou denně večer s jídlem. V případě, že kontrola glykemie není dosažena při podání dávky 2000 mg jednou denně, je třeba zvážit podání dávky 1000 mg dvakrát denně, přičemž dávky mají být podány s ranním a večerním jídlem. Pokud není ani po tomto opatření dosaženo správné kontroly glykemie, pacienti mohou být převedeni na standardní tablety metforminu s maximální dávkou 3000 mg denně.

U pacientů, kteří jsou již léčeni tabletami metforminu, má úvodní dávka přípravku GLUCOMET odpovídat denní dávce metforminu s okamžitým uvolňováním. U pacientů léčených metforminem v dávce vyšší než 2000 mg denně se převedení na přípravek GLUCOMET nedoporučuje.

Přípravek GLUCOMET 750 mg a přípravek s 1000 mg metforminu s prodlouženým uvolňováním jsou určeny k udržovací terapii u pacientů, kteří jsou již léčeni tabletami metforminu (s prodlouženým nebo okamžitým uvolňováním).

Dávka přípravku GLUCOMET 750 mg a přípravku s 1000 mg metforminu s prodlouženým uvolňováním má odpovídat denní dávce tablet metforminu (s prodlouženým nebo okamžitým uvolňováním) do maximální dávky 1500 mg respektive 2000 mg podávaných večer s jídlem. Po 10 až 15 dnech je doporučeno zkontrolovat, zda je dávka přípravku GLUCOMET 750 mg nebo přípravku s 1000 mg metforminu s prodlouženým uvolňováním dostatečná, na základě měření hladiny glukózy v krvi.

*V případě převedení z jiného perorálního antidiabetika:* Před převedením z jiného perorálního antidiabetika se má jeho užívání přerušit a zahájit titrace přípravku 500 mg metforminu s prodlouženým uvolňováním, jak je uvedeno výše dříve, než je pacient převeden na přípravek GLUCOMET 750 mg nebo přípravek s 1000 mg metforminu s prodlouženým uvolňováním.

#### Kombinace s inzulínem

Pro dosažení lepší kontroly glykemie mohou být metformin a inzulín používány v kombinaci. Obvyklá počáteční dávka metforminu je jedna 500mg tableta s prodlouženým uvolňováním jednou denně, zatímco dávkování inzulínu se upravuje podle glykemie.

U pacientů již léčených metforminem a inzulínem v kombinované terapii, má dávka přípravku GLUCOMET 750 mg a přípravku 1000 mg metforminu s prodlouženým uvolňováním odpovídat denní dávce tablet metforminu do maximální dávky 1500 mg nebo respektive 2000 mg podávaných s večerním jídlem, zatímco dávkování inzulínu je upraveno na základě měření hladiny glukózy v krvi.

#### Porucha funkce ledvin

Rychlost glomerulární filtrace má být vyšetřena před zahájením léčby přípravky s obsahem metforminu a následně minimálně každý rok. U pacientů se zvýšeným rizikem další progresy poruchy funkce ledvin a u starších pacientů má být renální funkce vyšetřována častěji, např. každých 3-6 měsíců.

GFR ml/min	Maximální celková denní dávka pro pacienty s GFR 60-89 ml/min má být stejná jako aktuálně schválená dávka pro dospělé s normálními funkcemi ledvin.	Další skutečnosti ke zvážení
60-89	3000 mg	V souvislosti se zhoršením funkce ledvin může být zváženo snížení dávky.
45-59	2000 mg	Před zahájením léčby metforminem mají být znovu vyhodnoceny faktory, které mohou zvyšovat riziko laktátové acidózy (viz bod 4.4).
30-44	1000 mg	

		Úvodní dávkou je nejvýše polovina maximální dávky.
<30	-	Metformin je kontraindikován.

#### Starší pacienti

Vzhledem k možnému snížení funkce ledvin u starších pacientů má být dávka metforminu na základě renálních funkcí upravena. Je nezbytné provádět pravidelné hodnocení renálních funkcí (viz bod 4.4).

#### Pediatrická populace

Vzhledem k absenci dostupných údajů se nemá přípravek GLUCOMET u dětí používat.

#### Způsob podání

Přípravek GLUCOMET se má podávat s jídlem a tablety je třeba spolknout celé a zapít sklenicí vody. Jestliže je přípravek GLUCOMET užíván jednou denně, má se podávat s večerním jídlem. Tablety se nesmí kousat, dělit ani drtit.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Jakýkoliv typ akutní metabolické acidózy (jako je laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza)
- Závažné renální selhání (GFR < 30 ml/min)
- Akutní stav s možností narušení renálních funkcí, jako je:
  - dehydratace,
  - těžká infekce,
  - šok.
- Akutní nebo chronické onemocnění, které může způsobit tkáňovou hypoxii, jako je:
  - srdeční nebo respirační selhání,
  - nedávný infarkt myokardu,
  - šok.
- Nedostatečnost jater, akutní intoxikace alkoholem, alkoholizmus.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Laktátová acidóza

Laktátová acidóza je velmi vzácná, ale vážná metabolická komplikace, která se nejčastěji vyskytuje při akutním zhoršení renální funkce nebo při kardiopulmonálním onemocnění či sepsi. K akumulaci metforminu dochází při akutním zhoršení renální funkce; tím se pak zvyšuje riziko laktátové acidózy.

V případě dehydratace (závažný průjem nebo zvracení, horečka nebo snížený příjem tekutin) má být metformin dočasně vysazen a doporučuje se kontakt se zdravotnickým odborníkem.

Podávání léčivých přípravků, které mohou akutně narušit renální funkci (jako jsou antihypertenziva, diuretika a NSAID), má být u pacientů léčených metforminem zahajováno s opatrností. Další rizikové faktory laktátové acidózy jsou nadměrné požívání alkoholu, jaterní insuficience, nedostatečně kontrolovaný diabetes, ketóza, dlouhotrvající hladovění a jakékoli stavy související s hypoxií, stejně jako souběžné užívání léčivých přípravků, které mohou způsobit laktátovou acidózu (viz body 4.3 a 4.5).

Pacienti a/nebo pečovatelé mají být informováni o riziku laktátové acidózy. Laktátová acidóza je charakterizována acidotickou dušností, bolestí břicha, svalovými křečemi, astenií a hypotermií následovanou kómou. V případě suspektních příznaků má pacient ukončit užívání metforminu a vyhledat okamžitě lékařskou pomoc. Diagnostické laboratorní nálezy zahrnují snížené pH krve (< 7,35), zvýšenou plazmatickou hladinu laktátu (> 5 mmol/l) a zvýšenou aniontovou mezeru a poměr

laktát/pyruvát.

### Renální funkce

Rychlost glomerulární filtrace má být vyšetřena před zahájením léčby a následně v pravidelných intervalech, viz bod 4.2. Metformin je kontraindikován u pacientů s GFR < 30 ml/min a má být dočasně vysazen při výskytu stavů, které mění renální funkci, viz bod 4.3.

Snížení funkce ledvin u starších pacientů je časté a asymptomatické. Zvláštní opatrnost má být věnována v situacích, kdy může dojít k narušení funkce ledvin, například při zahájení antihypertenzní terapie nebo při léčbě diuretiky a při zahájení léčby nesteroidním protizánětlivým léčivem (NSAID).

### Podávání jódových kontrastních látek

Intravaskulární podání jódových kontrastních látek může vést k nefropatii indukované kontrastní látkou s následnou akumulací metforminu a zvýšeným rizikem laktátové acidózy. Metformin má být vysazen před nebo v době provedení zobrazovacího vyšetření a jeho podávání nesmí být znovu zahájeno nejméně 48 hodin po provedení vyšetření za předpokladu, že byla znovu vyhodnocena renální funkce a bylo zjištěno, že je stabilní, viz body 4.2 a 4.5.

### Operace

Podávání metforminu musí být ukončeno během operace v celkové, spinální nebo epidurální anestézii. Léčba může být znovu zahájena nejdříve 48 hodin po operaci nebo obnovení perorální výživy a za předpokladu, že renální funkce byla znovu vyhodnocena a bylo zjištěno, že je stabilní.

### Jiná opatření

Všichni pacienti musí pokračovat v dietě s pravidelným rozložením příjmu sacharidů v průběhu dne. Pacienti s nadváhou musí pokračovat v dietě s omezeným příjmem energie.

Pravidelně musí být prováděno laboratorní sledování parametrů diabetu.

Samotný metformin nikdy nevyvolává hypoglykemii, je však doporučována opatrnost při používání v kombinaci s inzulínem nebo jinými perorálními antidiabetiky (např. deriváty sulfonylurey nebo meglitinidy).

Zbytky tablety se mohou objevit ve stolici. Pacienti mají být informováni, že je to normální.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Souběžné použití se nedoporučuje

#### Alkohol

Intoxikace alkoholem je spojená se zvýšeným rizikem laktátové acidózy, zvláště v případech hladovění nebo při malnutrici nebo poruše funkce jater.

Musí být vyloučena konzumace alkoholu a podávání léčivých přípravků s obsahem alkoholu.

#### Jódové kontrastní látky

Metformin musí být vysazen před nebo v době provedení zobrazovacího vyšetření a jeho podávání nesmí být znovu zahájeno nejméně 48 hodin po provedení vyšetření za předpokladu, že byla znovu vyhodnocena renální funkce a bylo zjištěno, že je stabilní, viz body 4.2 a 4.4.

### Kombinace vyžadující opatrnost pro použití

Některé léčivé přípravky mohou nepříznivě ovlivnit renální funkci, což může zvýšit riziko laktátové acidózy; jsou to např. NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy (COX) II, ACE inhibitory, antagonisté receptoru pro angiotenzin II a diuretika, zvláště kličková. Při zahájení nebo užívání takových přípravků v kombinaci s metforminem je nutné pečlivé monitorování renální funkce.

Léčivé přípravky s vnitřní hyperglykemickou aktivitou (např. glukokortikoidy (systémové a lokální podání) a sympatomimetika). Může být nutné častější sledování glykemie, zvláště v úvodu léčby. V případě nutnosti upravte dávkování metforminu během léčby příslušným léčivým přípravkem.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Nekontrolovaný diabetes během těhotenství (gestační nebo trvalý) souvisel se zvýšeným rizikem vrozených abnormalit a perinatální mortality.

Omezené množství údajů o použití metforminu u těhotných žen neukazuje na zvýšené riziko vrozených abnormalit. Studie na zvířatech nenaznačují škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální nebo fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Jestliže pacientka plánuje těhotenství nebo v průběhu těhotenství není doporučeno léčit diabetes metforminem, ale k udržování hladiny krevního cukru co nejbližší k normálu se má použít inzulín, aby se minimalizovalo riziko vzniku malformací plodu.

##### Kojení

Metformin je vylučován do mateřského mléka. U kojených novorozenců/děti nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky. Protože však jsou k dispozici pouze omezené údaje, není kojení doporučeno během léčby metforminem. Rozhodnutí, zda přerušit kojení, by mělo být provedeno při zvážení přínosu kojení a možného rizika nežádoucích účinků pro dítě.

##### Fertilita

Fertilita samců a samic potkanů nebyla ovlivněna metforminem, podávaným v dávkách až 600 mg/kg/den, což je přibližně trojnásobek maximální doporučené denní dávky pro člověka, vztahované k tělesnému povrchu.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Metformin v monoterapii nezpůsobuje hypoglykémii, a proto nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Pacienti však mají být upozorněni na riziko hypoglykemie v případě, že je metformin užíván v kombinaci s jinými antidiabetiky (např. deriváty sulfonylurey, inzulín nebo meglitinidy).

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

V postmarketingových datech a v kontrolovaných klinických studiích byly u pacientů užívajících metformin s prodlouženým uvolňováním zaznamenány nežádoucí účinky podobné povahy a závažnosti jako u pacientů léčených metforminem s okamžitým uvolňováním.

Během zahájení léčby jsou nejčastějšími nežádoucími účinky nauzea, zvracení, průjem, bolest břicha a ztráta chuti k jídlu, které ve většině případů spontánně vymizí.

Při léčbě metforminem se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky.

Frekvence výskytu je definována následovně: velmi časté:  $\geq 1/10$ ; časté:  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ; méně časté:  $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ; vzácné:  $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ; velmi vzácné  $< 1/10\ 000$ .

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky uspořádány v pořadí podle klesající závažnosti.

##### Poruchy metabolismu a výživy

*Velmi vzácné:* laktátová acidóza (viz bod 4.4.).

Snížení absorpce vitamínu B<sub>12</sub> a snížení jeho hladiny v séru během dlouhodobého užívání metforminu. Zohlednění takové etiologie se doporučuje v případech, kdy pacient trpí megaloblastickou anémií.

#### Poruchy nervového systému

*Časté:* poruchy chuti.

#### Gastrointestinální poruchy

*Velmi časté:* gastrointestinální poruchy jako nauzea, zvracení, průjem, bolest břicha a ztráta chuti k jídlu. Tyto nežádoucí účinky se nejčastěji objevují při zahájení léčby a ve většině případů spontánně ustoupí. Pomalé zvyšování dávky rovněž může zlepšit gastrointestinální snášenlivost.

#### Poruchy jater a žlučových cest

*Velmi vzácné:* izolované případy abnormalit jaterních testů nebo hepatitidy, které se upraví po vysazení metforminu.

#### Poruchy kůže a podkožní tkáň

*Velmi vzácné:* kožní reakce jako zarudnutí, svědění a kopřivka.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Hypoglykemie nebyla při dávkách metformin-hydrochloridu do 85 g pozorována, ačkoli laktátová acidóza se za takových okolností vyskytla. Výrazné předávkování metforminem nebo současný výskyt rizikových faktorů mohou vést k laktátové acidóze. Laktátová acidóza vyžaduje rychlou lékařskou pomoc a hospitalizaci. Nejúčinnější metodou k odstranění laktátu a metforminu je hemodialýza.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii diabetu; antidiabetika kromě inzulínu.

ATC kód: A10BA02.

Metformin patří mezi biguanidy s antihyperglykemickými účinky, snižuje bazální i postprandiální hladinu glukózy v plazmě. Nestimuluje sekreci inzulínu a nedochází tedy k hypoglykémii.

#### Mechanismus účinku

Metformin může účinkovat třemi způsoby:

- (1) snížením jaterní produkce glukózy inhibicí glukoneogeneze a glykogenolýzy,
- (2) ve svalu zvýšením citlivosti na inzulín, zlepšením absorpce a utilizace glukózy v periferních tkáních,
- (3) a opožděním intestinální absorpce glukózy.

Metformin svým působením na glykogen-syntetázu stimuluje nitrobuněčnou syntézu glykogenu.

Metformin zvyšuje transportní kapacitu všech známých typů membránových glukózových transportérů (GLUT).

#### Farmakodynamické účinky

Klinické studie prokázaly, že hlavní neglykemický efekt metforminu spočívá ve váhové stabilitě nebo v mírném váhovém úbytku.

U lidí, nezávisle na jeho působení na glykémii, má metformin s okamžitým uvolňováním příznivý vliv na látkovou přeměnu lipidů. To bylo u léčebných dávek prokázáno v kontrolovaných, střednědobých nebo dlouhodobých klinických studiích: metformin s okamžitým uvolňováním snižuje hladinu celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a triglyceridů. Podobný účinek nebyl prokázán u lékových forem s prodlouženým uvolňováním, pravděpodobně z důvodu podávání večer, a může se vyskytnout i zvýšení triglyceridů.

#### Klinická účinnost a bezpečnost:

Prospektivní randomizovaná studie (UKPDS) prokázala dlouhodobou výhodu intenzivní kontroly krevního cukru u dospělých pacientů trpících diabetem 2. typu léčených metforminem s okamžitým uvolňováním jako terapií první volby po selhání samotné diety. Analýza výsledků u pacientů s nadváhou, léčených pomocí metforminu po selhání samotné diety, prokázala:

- výrazné snížení absolutního rizika vzniku jakékoli komplikace související s diabetem ve skupině s metforminem (29,8 případů/1000 pacientoroků) proti samotné dietě (43,3 případů/1000 pacientoroků),  $p=0,0023$  a proti skupinám léčeným kombinací monoterapií deriváty sulfonylurey a inzulínem (40,1 případů/1000 pacientoroků),  $p=0,0034$ ;
- výrazné snížení absolutního rizika mortality souvisejícího s diabetem: metformin 7,5 případů/1000 pacientoroků, samotná dieta 12,7 případů/1000 pacientoroků ( $p=0,017$ );
- výrazné snížení absolutního rizika celkové mortality: metformin 13,5 případů/1000 pacientoroků proti samotné dietě 20,6 případů/1000 pacientoroků ( $p=0,011$ ) a proti skupinám léčeným kombinací monoterapií deriváty sulfonylurey a inzulínem 18,9 případů/1000 pacientoroků ( $p=0,021$ );
- výrazné snížení absolutního rizika infarktu myokardu: metformin 11 případů/1000 pacientů za rok, samotná dieta 18 případů/1000 pacientoroků ( $p=0,01$ ).

V klinických výsledcích nebyl přínos užívání metforminu jako léčby druhé linie v kombinaci s deriváty sulfonylurey prokázán.

U diabetu 1. typu byl u vybraných pacientů podáván metformin v kombinaci s inzulínem, klinický přínos této kombinace však nebyl oficiálně uznán.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Po perorálním podání tablety s prodlouženým uvolňováním se absorpce metforminu významně zpomaluje ve srovnání s tabletami s okamžitým uvolňováním s  $T_{max}$  7 hodin ( $T_{max}$  u tablety s okamžitým uvolňováním je 2,5 hodiny).

Při ustáleném stavu se stejně jako u tablety s okamžitým uvolňováním  $C_{max}$  a AUC nezvyšovaly úměrně k podané dávce. AUC po jednorázové perorální dávce 2000 mg metforminu s prodlouženým uvolňováním je podobná jako po podání dávky 1000 mg metforminu s okamžitým uvolňováním dvakrát denně.

Variabilita  $C_{max}$  a AUC metforminu s prodlouženým uvolňováním u každého subjektu je srovnatelná jako u metforminu s okamžitým uvolňováním.

Při podání tablety s prodlouženým uvolňováním nalačno je AUC snížena o 30 % ( $C_{\max}$  ani  $T_{\max}$  nejsou ovlivněny).

Průměrná absorpce metforminu z tablety s prodlouženým uvolňováním účinné látky téměř není ovlivněna složením potravy.

Po opakovaném podávání dávky až 2000 mg metforminu s prodlouženým uvolňováním nebyla pozorována kumulace.

Po jednorázovém perorálním podání jedné 1000mg tablety metforminu s prodlouženým uvolňováním po jídle je dosaženo průměrné maximální plasmatické koncentrace 1214 ng/ml s mediánem 5 hodin (v rozmezí od 4 do 10 hodin).

Byla prokázána bioekvivalence 1000mg tablet metforminu s prodlouženým uvolňováním s 500mg tabletami metforminu s prodlouženým uvolňováním podávanými v dávce 1000 mg s ohledem na  $C_{\max}$  a AUC u zdravých jedinců po jídle a nalačno.

Při podání 1000mg tablety metforminu s prodlouženým uvolňováním po jídle se AUC zvýšila asi o 77 % ( $C_{\max}$  se zvýšila o 26 % a  $T_{\max}$  se mírně prodloužila asi o 1 hodinu).

#### Distribuce

Vazba na plasmatické proteiny je zanedbatelná. Metformin přechází do erytrocytů. Maximální hladiny v krvi jsou nižší než maximální hladiny v plazmě a objevují se přibližně ve stejnou dobu. Erytrocyty představují s největší pravděpodobností sekundární distribuční kompartment. Střední distribuční objem  $V_d$  se pohybuje od 63 do 276 l.

#### Biotransformace

Metformin je vylučován v nezměněné formě do moči. U člověka nebyly identifikovány žádné metabolity.

#### Eliminace

Renální clearance metforminu je  $> 400$  ml/min, což naznačuje, že metformin je vylučován glomerulární filtrací a tubulární sekrecí. Po perorálním podání je zřejmý terminální eliminační poločas přibližně 6,5 hodiny.

Při poruše funkce ledvin je snížena renální clearance v poměru ke kreatininu, a proto je eliminační poločas prodloužený, což vede ke zvýšeným hladinám metforminu v plazmě.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neukazují na žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Magnesium-stearát

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Povidon K30

Hypromelosa

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 180, 600 tablet v Al/PVC blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Strides Pharma (Cyprus) Limited,  
Themistokli Dervi, 3, Julia House,  
1<sup>st</sup> Floor, Nicosia, 1066, Kypr

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

GLUCOMET 750 mg: 18/310/14-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

**Datum první registrace:** 13. 8. 2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

24. 7. 2019