

1. LEGEMIDLETS NAVN

Metformin Vitabalans 500 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett, filmdrasjert, inneholder 500 mg metforminhydroklorid, tilsvarende 390 mg metformin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Hvit kapselformet konveks tablett med delestrek. Størrelse 7,5 x 18 mm.

Tablettene kan deles i to like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av diabetes mellitus type II, spesielt hos pasienter med overvekt når diett og fysisk aktivitet alene ikke gir tilstrekkelig glykemisk kontroll.

- Hos voksne kan Metformin Vitabalans brukes alene, i kombinasjon med andre perorale antidiabetika eller i kombinasjon med insulin.
- Hos barn og ungdom fra 10 år og oppover kan Metformin Vitabalans brukes alene eller i kombinasjon med insulin.

Det er vist en reduksjon i komplikasjoner forbundet med diabetes hos voksne overvektige type II diabetikere som ble behandlet med metformin som førstelinjebehandling etter mislykket forsøk med diett alene (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne med normal nyrefunksjon ($GFR \geq 90$ ml/min)

Monoterapi og kombinasjon med andre perorale antidiabetika.

Vanlig startdose er 500 mg eller 850 mg metforminhydroklorid 2 eller 3 ganger daglig i forbindelse med eller etter måltid. Etter 10 til 15 dager bør dosen justeres basert på resultater fra blodsuktermålinger. Langsom økning av dosen kan forbedre gastrointestinal toleranse.

Anbefalt maksimaldose av metforminhydroklorid er 3 g daglig, tatt som 3 separate doser.

Hvis overgang fra et annet peroralt antidiabetikum planlegges, skal behandlingen med det andre midlet avsluttes og behandling med metforminhydroklorid startes med dosering som angitt over.

Kombinasjon med insulin

Metforminhydroklorid og insulin kan brukes i kombinasjon for å oppnå bedre blodsukkerkontroll. Metforminhydroklorid gis i vanlig startdose på 500 mg eller 850 mg 2 eller 3 ganger daglig, mens insulindosen justeres basert på resultater fra blodsuktermålinger.

Nedsatt nyrefunksjon

GFR bør måles før oppstart av behandling med metforminholdige preparater og deretter minst én gang per år. Hos pasienter med økt risiko for ytterligere nedsatt nyrefunksjon og hos eldre, bør nyrefunksjonen undersøkes hyppigere, f.eks. hver 3.–6. måned.

GFR ml/min	Total maksimal daglig dose (fordeles på 2–3 daglige doser)	Ytterligere betraktninger
60-89	3000 mg	Dosereduksjon kan vurderes på bakgrunn av sviktende nyrefunksjon.
45-59	2000 mg	Faktorer som kan øke risikoen for laktacidose (se pkt. 4.4.), bør vurderes før man overveier å igangsette behandling med metformin. Startdosen skal ikke være større enn halvparten av maksimaldosen.
30-44	1000 mg	
< 30	-	Metformin er kontraindisert.

Eldre pasienter

På grunn av potensielt nedsatt nyrefunksjon hos eldre pasienter bør doseringen av metforminhydroklorid tilpasses pasientens nyrefunksjon. Regelmessig kontroll av nyrefunksjonen er nødvendig (se pkt. 4.4).

Barn og ungdom

Monoterapi og kombinasjon med insulin

- Metformin Vitabalans kan brukes av barn og ungdom fra 10 år og oppover.
- Vanlig startdose er 500 mg eller 850 mg metforminhydroklorid én gang daglig i forbindelse med eller etter måltid.

Etter 10 til 15 dager bør dosen justeres basert på resultater fra blodsuktermålinger. Langsom økning av dosen kan forbedre gastrointestinal toleranse. Anbefalt maksimaldose av metforminhydroklorid er 2 g daglig, tatt som 2 eller 3 separate doser.

Administrasjonsmåte

Metformin Vitabalans filmdrasjerte tabletter er kun til oral bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

Metformin Vitabalans er kontraindisert hos pasienter med:

- overfølsomhet overfor metforminhydroklorid eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- enhver type akutt metabolsk acidose (som laktacidose, diabetisk ketoacidose)
- diabetisk prekoma
- alvorlig nyresvikt (GFR < 30 ml/min)
- akutte tilstander som medfører risiko for nedsatt nyrefunksjon, slik som:
 - dehydrering
 - alvorlig infeksjon
 - sjokk
 - intravaskulær administrasjon av jodholdige kontrastmidler (se pkt. 4.4)
- akutt eller kronisk sykdom som kan forårsake vevshypoksi, slik som:
 - hjerte- eller respirasjonssvikt
 - nylig gjennomgått hjerteinfarkt
 - sjokk
- leverinsuffisiens, akutt alkoholforgiftning, alkoholisme.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Laktacidose

Laktacidose er en svært sjelden, men alvorlig metabolsk komplikasjon, og forekommer oftest ved akutt forverring av nyrefunksjonen eller ved kardiorespiratorisk sykdom eller sepsis.

Metforminakkumulering oppstår ved akutt forverring av nyrefunksjonen, og dette øker risikoen for laktacidose.

Ved eventuell dehydrering (kraftig diaré eller oppkast, feber eller redusert væskeinntak) bør metformin seponeres midlertidig, og det anbefales å kontakte helsepersonell.

Oppstart av behandling med legemidler som kan føre til akutt svekket nyrefunksjon (som antihypertensiva, diuretika og NSAIDs), skal skje med forsiktighet hos pasienter behandlet med metformin. Andre risikofaktorer for laktacidose er høyt alkoholinntak, leverinsuffisiens, utilstrekkelig kontrollert diabetes, ketose, langvarig faste og enhver tilstand som er forbundet med hypoksi, samt samtidig bruk av legemidler som kan forårsake laktacidose (se pkt. 4.3 og 4.5).

Pasienter og/eller omsorgspersoner skal informeres om risikoen for laktacidose. Laktacidose er karakterisert ved acidotisk dyspné, abdominal smerte, muskelkramper, asteni og hypotermi, etterfulgt av koma. Ved mistanke om symptomer på laktacidose skal pasienten slutte å ta metformin og umiddelbart oppsøke medisinsk hjelp. Diagnostiske laboratoriefunn er nedsatt pH i blodet ($< 7,35$), økt laktatnivå i plasma (> 5 mmol/l) og økt aniongap og laktat/pyruvat-forhold.

Pasienter med kjente eller mistenkte mitokondriesykdommer:

Metformin anbefales ikke hos pasienter med kjente mitokondriesykdommer som syndromet mitokondriell encefalopati med laktacidose og slagliknende episoder (MELAS) og maternalt nedarvet diabetes og døvhets (MIDD), på grunn av risikoen for forverring av laktacidose og nevrologiske komplikasjoner som kan føre til forverring av sykdommen.

Hvis det oppstår tegn og symptomer på MELAS-syndrom eller MIDD etter inntak av metformin, skal behandlingen med metformin avbrytes umiddelbart, og rask diagnostisk evaluering skal utføres.

Administrering av joderte kontrastmidler

Intravaskulær administrering av joderte kontrastmidler kan føre til kontrastindusert nefropati, som kan medføre metforminakkumulering og økt risiko for laktacidose. Metformin skal seponeres før avbildningsprosedyren eller idet den skal utføres, og ikke gjenopptas før minst 48 timer etter prosedyren, forutsatt at nyrefunksjonen er vurdert på nytt og funnet å være stabil, se pkt. 4.2 og 4.5.

Nyrefunksjon

GFR bør måles før behandling igangsettes og deretter regelmessig, se pkt. 4.2. Metformin er kontraindisert hos pasienter med GFR < 30 ml/min, og bør seponeres midlertidig dersom det foreligger tilstander som endrer nyrefunksjonen, se pkt. 4.3.

Hjertefunksjon

Pasienter med hjertefeil har større risiko for hypoksi og nedsatt nyrefunksjon. Hos pasienter med stabil kronisk hjertesvikt kan metformin brukes når hjerte- og nyrefunksjonen overvåkes regelmessig.

Metformin er kontraindisert hos pasienter med akutt og ustabil hjertesvikt (se pkt. 4.3).

Kirurgi

Metformin må seponeres idet det skal utføres kirurgi under generell, spinal eller epidural anestesi. Behandlingen kan gjenopptas tidligst 48 timer etter operasjonen eller etter gjenopptatt peroral ernæring, forutsatt at nyrefunksjonen er vurdert på nytt og funnet å være stabil.

Pediatrisk populasjon

Diagnosen diabetes mellitus type II skal bekreftes før oppstart av behandling med metforminhydroklorid.

Metforminhydroklorid er ikke vist å ha noen innvirkning på vekst og pubertet i kontrollerte kliniske studier av ett års lengde, men det finnes ikke langtidsdata på disse spesifikke parameterne. Grundig oppfølging av barn, spesielt prepubertale barn, som behandles med metformin med hensyn på effekten av metforminhydroklorid på disse parameterne er derfor anbefalt.

Barn mellom 10 og 12 år

Kun 15 deltagere mellom 10 og 12 år var inkludert i de kontrollerte kliniske studiene på barn og ungdom. Selv om effekt og sikkerhet av metforminhydroklorid hos disse barna ikke skilte seg fra effekt og sikkerhet hos eldre barn og ungdom, anbefales særlig forsiktighet ved forskriving til barn mellom 10 og 12 år.

Andre forsiktighetsregler

Alle pasienter bør fortsette på sin diett med jevn fordeling av karbohydratinntak gjennom dagen. Overvektige pasienter bør fortsette med kalorifattig kosthold.

Vanlige laboratorietester for kontroll av diabetes bør foretas regelmessig.

Metformin alene forårsaker ikke hypoglykemi, men forsiktighet anbefales når det brukes i kombinasjon med insulin eller andre orale antidiabetika (f.eks. sulfonylurea eller meglitinider).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk anbefales ikke

Alkohol

Alkoholforgiftning er forbundet med økt risiko for laktacidose, spesielt ved faste, underernæring/feilernæring eller nedsatt leverfunksjon.

Joderte kontrastmidler

Metformin må seponeres før avbildningsprosedyren eller idet den skal utføres, og ikke gjenopptas før minst 48 timer etter prosedyren, forutsatt at nyrefunksjonen er vurdert på nytt og funnet å være stabil, se pkt. 4.2 og 4.4.

Kombinasjoner som krever forholdsregler for bruk

Noen legemidler kan påvirke nyrefunksjonen negativt og gi økt risiko for laktacidose, f.eks. NSAIDs, inkludert selektive cyklooksygenase-II-hemmere (COX II-hemmere), ACE-hemmere, angiotensin II-reseptorantagonister og diuretika, spesielt loop-diuretika. Ved oppstart eller bruk av slike legemidler i kombinasjon med metformin, er nøye overvåking av nyrefunksjonen nødvendig.

Legemidler med vesentlig hyperglykemisk aktivitet (f.eks. glukokortikoider (systemiske og lokale) og sympatomimetika)

Hyppigere kontroll av blodsukkeret kan være nødvendig, spesielt i begynnelsen av behandlingen. Hvis nødvendig må metformindosen justeres ved samtidig behandling med ovennevnte legemidler. Det samme gjelder når behandlingen med disse legemidlene avsluttes.

Organiske kationtransportører (OCT)

Metformin er et substrat for begge transportørene OCT1 og OCT2.

Samtidig administrasjon av metformin med

- OCT1-hemmere (som verapamil) kan redusere effekten av metformin.
- OCT1-hemmere (som rifampicin) kan øke gastrointestinalabsorpsjon og effekt av metformin.
- OCT2-hemmere (som cimetidin, dolutegravir, ranolazin, trimetoprim, vandetanib, isavukonazol) kan redusere eliminasjonen via nyrene av metformin og kan føre til en økning i plasmakonsentrasjonen av metformin.

- både OCT1- og OCT2-hemmere (som krizotinib, olaparib) kan endre effekten og eliminasjonen via nyrene av metformin.

Forsiktighet anbefales derfor, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, når disse legemidlene administreres samtidig med metformin. Plasmakonsentrasjonen av metformin kan øke. Om nødvendig kan dosejustering av metformin overveies da OCT-hemmere / indukere kan endre effekten av metformin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Ukontrollert diabetes under svangerskapet (i forbindelse med svangerskapet eller permanent) er forbundet med økt risiko for medfødte misdannelser og perinatal dødelighet.

En begrenset mengde data fra bruk av metforminhydroklorid hos gravide kvinner indikerer ingen økt risiko for medfødte misdannelser. Dyrestudier indikerer ingen skadelige effekter på svangerskapsforløp, embryo- eller fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Når pasienten planlegger graviditet og under graviditeten er det ikke anbefalt å behandle diabetes med metforminhydroklorid. I stedet bør insulin brukes for å holde blodsukkeret på et nivå så nært det normale som mulig, for å redusere risikoen for fostermisdannelser.

Amming

Metformin utskilles i brystmelk hos mennesker. Det er ikke observert bivirkninger hos diende nyfødte/spedbarn. Det er imidlertid kun begrensede data tilgjengelig, og amming er derfor ikke anbefalt under behandling med metforminhydroklorid. Det bør gjøres en vurdering om hvorvidt ammingen skal avbrytes, hvor fordelene med amming og den potensielle risikoen for bivirkninger hos barnet tas i betraktning.

Fertilitet

Fertiliteten hos hann- og hunnrotter var upåvirket av metformin administrert i doser så høye som 600 mg/kg/døgn. Dette er omtrent tre ganger den maksimale anbefalte daglige dosen for mennesker basert på sammenligninger av kroppsoverflaten.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Metforminhydroklorid som monoterapi forårsaker ikke hypoglykemi og har derfor ingen effekt på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Pasienter må imidlertid gjøres oppmerksomme på risikoen for hypoglykemi når metforminhydroklorid brukes i kombinasjon med andre antidiabetika (f.eks. sylfonylurea, insulin eller meglitinider).

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger er observert og rapportert under behandling med metforminhydroklorid, med følgende frekvenser:

- Svært vanlige ($\geq 1/10$),
- Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),
- Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$),
- Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$),
- Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$),
- Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Svært sjeldne: Melkesyreacidose (se pkt. 4.4).

Nedsatt absorpsjon av vitamin B₁₂ med reduserte serumnivåer ved langvarig bruk av metforminhydroklorid. Dette bør tas i betraktning hos pasienter med megaloblastanemi.

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: smaksforstyrrelser

Gastrointestinale sykdommer

Svært vanlige: gastrointestinale sykdommer slik som kvalme, oppkast, diaré, magesmerter og nedsatt appetitt. Disse bivirkningene forekommer oftest i begynnelsen av behandlingen og opphører som regel spontant. For å forebygge anbefales det å ta metforminhydroklorid som 2 eller 3 daglige doser i forbindelse med eller etter måltid. Langsom økning av dosen kan også forbedre gastrointestinal toleranse.

Sykdommer i lever og galleveier

Svært sjeldne: isolerte tilfeller av unormale leverfunksjonstester eller hepatitt som går tilbake ved seponering av metforminhydroklorid

Hud- og underhudssykdommer

Svært sjeldne: hudreaksjoner slik som erytem, pruritus, urtikaria

Pediatrik populasjon

I publiserte data, data fra perioden etter markedsføring og i kontrollerte kliniske studier på en begrenset pediatrik populasjon mellom 10 og 16 år med ett års behandlingstid, er bivirkningsprofilen tilsvarende den som ble observert hos voksne i karakter og alvorlighetsgrad.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Hypoglykemi er ikke observert ved doser av metforminhydroklorid opp til 85 g, men melkesyreacidose har derimot oppstått under disse betingelsene. Høy overdosering av metforminhydroklorid eller tilstedeværende tilleggssisiko kan føre til melkesyreacidose. Melkesyreacidose er en medisinsk nødsituasjon og må behandles på sykehus. Den mest effektive metoden for fjerning av laktat og metformin er hemodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Blodglukosesenkende midler, ekskl. insulin, Biguanidderivater, ATC-kode: A10B A02

Metforminhydroklorid er et biguanid med antihyperglykemisk effekt, som senker både basal og postprandial plasmaglukose. Metformin stimulerer ikke insulinsekresjon og fremkaller derfor ikke hypoglykemi.

Metformin virker via tre mulige virkningsmekanismer:

- 1) reduserer hepatisk glukoseproduksjon ved å hemme glukoneogenesen og glykogenolysen.
- 2) øker insulinsensitivitet i muskler, gir dermed bedring i perifert glukoseopptak og utnyttelse.
- 3) gir forsinket glukoseopptak fra tarmen.

Metformin stimulerer den intracellulære glykogensyntesen ved å virke inn på glykogensyntetase. Metformin øker transportkapasiteten til alle typer membranglukosetransportører (GLUT).

Hos mennesker har metformin en gunstig effekt på lipidmetabolismen, uavhengig av effekten på glykemisk kontroll. Dette er vist ved terapeutiske doser i kontrollerte kliniske studier av middels eller lang varighet: metformin reduserer total kolesterol, LDL-kolesterol og triglyseridnivåer.

Klinisk effekt

Den prospektive randomiserte UKPDS-studien har slått fast en langtidsgevinst ved intensiv blodsukkerkontroll hos voksne pasienter med type II diabetes.

Analysen av resultatene fra overvektige pasienter behandlet med metforminhydroklorid etter mislykket forsøk med diett alene viste:

- en signifikant reduksjon i absolutt risiko for enhver diabetesrelatert komplikasjon i metforminhydrokloridgruppen (29,8 tilfeller/1000 pasientår) versus diett alene (43,3 tilfeller/1000 pasientår), $p=0,0023$, og versus gruppene behandlet med sulfonylurea og insulin monoterapi (40,1 tilfeller/1000 pasientår), $p=0,0034$;
- en signifikant reduksjon i absolutt risiko for diabetesrelatert mortalitet: metforminhydroklorid 7,5 tilfeller/1000 pasientår, diett alene 12,7 tilfeller/1000 pasientår, $p=0,017$;
- en signifikant reduksjon i absolutt risiko for samlet mortalitet: metforminhydroklorid 13,5 tilfeller/1000 pasientår versus diett alene 20,6 tilfeller/1000 pasientår ($p=0,011$), og versus gruppene behandlet med sulfonylurea og insulin monoterapi 18,9 tilfeller/1000 pasientår ($p=0,021$);
- en signifikant reduksjon i absolutt risiko for hjerteinfarkt: metforminhydroklorid 11 tilfeller/1000 pasientår, diett alene 18 tilfeller/1000 pasientår ($p=0,01$).

For metforminhydroklorid brukt som annenlinjebehandling, i kombinasjon med sulfonylurea, er det ikke vist noen gevinst med hensyn til kliniske endepunkter.

Kombinasjonen metforminhydroklorid og insulin har blitt brukt hos utvalgte pasienter med type I diabetes, men noe klinisk gevinst av denne kombinasjonen er ikke formelt blitt fastslått.

Pediatrisk populasjon

Kontrollerte kliniske studier i en begrenset pediatrisk populasjon i alderen 10-16 år, med 1 års behandlingstid, viste tilsvarende respons som hos voksne med hensyn til glykemisk kontroll.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter en oral dose metforminhydroklorid, nås C_{max} etter 2,5 timer. Absolutt biotilgjengelighet av en 500 mg eller 850 mg metforminhydrokloridtablett er omtrent 50-60 % hos friske personer. Ikke absorbert fraksjon gjenfunnet i fæces var 20-30 % etter en oral dose.

Etter oral administrasjon viser metforminabsorpsjonen metningskinetikk og er ufullstendig. Det antas at farmakokinetikken til metforminabsorpsjon er ikke-lineær.

Ved anbefalt dosering og doseringsintervaller av metforminhydroklorid når plasmakonsentrasjonen steady state innen 24 til 48 timer og er vanligvis lavere enn 1 mikrogram/ml. I kontrollerte kliniske studier oversteg maksimal metforminplasmakonsentrasjon (C_{max}) ikke 4 mikrogram/ml, selv ved maksimale doser.

Inntak av mat fører til redusert og noe forsinket absorpsjon av metformin. Etter oral administrasjon av en 850 mg tablett ble det observert en 40 % lavere maksimal plasmakonsentrasjon, en 25 % reduksjon i AUC (arealet under plasmakonsentrasjonskurven) og 35 minutter lengre tid til maksimal plasmakonsentrasjon. Den kliniske relevansen av disse funnene er ukjent.

Distribusjon

Plasmaproteinbindingen er ubetydelig. Metformin går inn i erytrocytter. Maksimal konsentrasjon i blod er lavere enn i plasma, og opptrer omtrent samtidig. De røde blodlegemene utgjør sannsynligvis et sekundært distribusjonskompartiment. Gjennomsnittlig distribusjonsvolum (V_d) varierte mellom 63-276 liter.

Biotransformasjon

Metformin utskilles uforandret i urin. Det er ikke identifisert metabolitter hos mennesker.

Eliminasjon

Renal clearance av metformin er > 400 ml/minutt, hvilket indikerer at metformin utskilles ved glomerulær filtrasjon og tubulær sekresjon. Etter en oral dose er tilsynelatende terminal halveringstid omtrent 6,5 timer.

Ved nedsatt nyrefunksjon reduseres renal clearance proporsjonalt med kreatininclearance. Dermed forlenges eliminasjonshalveringstiden, noe som fører til økte metformin-nivåer i plasma.

Nedsatt nyrefunksjon

Tilgjengelige data hos kasus med moderat nyresvikt er få og ingen pålitelig estimering på systemisk eksponering av metformin i denne subgruppen sammenlignet med kasus med normal nyrefunksjon kunne gjøres. Derfor bør det tas hensyn til effekt/toleranse ved tilpasning av dose (se pkt 4.2).

Pediatrisk populasjon

Enkeltdosestudie: Etter enkeltdoser med metforminhydroklorid 500 mg har pediatriske pasienter vist tilsvarende farmakokinetisk profil som hos friske voksne.

Flerdosestudie: Data finnes kun fra én studie. Etter gjentatte doser på 500 mg 2 ganger daglig i 7 dager hos pediatriske pasienter ble maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) og systemisk eksponering (AUC_{0-t}) redusert med henholdsvis omtrent 33 % og 40 % sammenlignet med voksne diabetikere som fikk gjentatte doser på 500 mg 2 ganger daglig i 14 dager. Ettersom dosen blir individuelt titret basert på glykemisk kontroll har dette begrenset klinisk betydning.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksistetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons og utviklingstoksitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
HyPROMellose
Makrogol 4000
Magnesiumstearat
Polydektrose
Povidon 29-32
Silika, kolloidal vannfri
Titandioksid (E171)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

30, 60, 100 eller 200 tabletter i tablettboks (boksen er av HDPE-plast og lokket av LDPE-plast).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
FINLAND
Tlf: +358 3 615 600

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

11-8322

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 04. april 2012

Dato for siste fornyelse: 30. mars 2017

10. OPPDATERINGSDATO

21.03.2025