



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

METFORMINA DOC Generici 500 mg compresse rivestite con film
METFORMINA DOC Generici 850 mg compresse rivestite con film
METFORMINA DOC Generici 1000 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

METFORMINA DOC Generici 500 mg:

Ogni compressa rivestita con film contiene 500 mg di metformina cloridrato corrispondente a 390 mg di metformina.

METFORMINA DOC Generici 850 mg:

Ogni compressa rivestita con film contiene 850 mg di metformina cloridrato corrispondente a 663 mg di metformina.

METFORMINA DOC Generici 1000 mg:

Ogni compressa rivestita con film contiene 1000 mg di metformina cloridrato corrispondente a 780 mg di metformina.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

METFORMINA DOC Generici 500 mg:

Comprese rivestite con film bianche, rotonde, diametro 11 mm, biconvesse, con una "A" incisa su un lato e "60" inciso sull'altro lato.

METFORMINA DOC Generici 850 mg:

Comprese rivestite con film bianche, rotonde, diametro 12,70 mm, biconvesse, con una "A" incisa su un lato e "61" inciso sull'altro lato.

METFORMINA DOC Generici 1000 mg:

Comprese rivestite con film bianche, biconvesse, a forma di capsula, con una linea di incisione su entrambi i lati. La dimensione è di 20,5x8,6 mm. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito di tipo 2, particolarmente nei pazienti in sovrappeso quando il regime alimentare e l'esercizio fisico da soli non danno risultati per un controllo adeguato della glicemia.

- Negli adulti, METFORMINA DOC Generici compresse rivestite con film può essere usata come monoterapia o in combinazione con altri agenti antidiabetici orali o con insulina.
- Nei bambini dai 10 anni di età e negli adolescenti, METFORMINA DOC Generici compresse rivestite con film può essere usata come monoterapia o in combinazione con insulina.

È stata dimostrata una riduzione delle complicazioni diabetiche nei pazienti adulti in sovrappeso con diabete di tipo 2 trattati con metformina cloridrato come terapia di prima linea dopo il fallimento della dieta (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Monoterapia e combinazione con altri agenti antidiabetici orali:

Di norma la dose iniziale è di 500 mg o 850 mg di metformina cloridrato 2 o 3 volte al giorno somministrata durante o dopo i pasti.

Dopo 10 o 15 giorni la dose deve essere aggiustata sulla base delle misure di glucosio nel sangue.

Un lento incremento della dose può migliorare la tollerabilità gastrointestinale.

La dose massima raccomandata di metformina cloridrato è di 3 g al giorno, presi in 3 dosi separate.

Se si ha intenzione di trasferirsi da un altro agente antidiabetico orale: interrompere l'altro agente e iniziare la metformina cloridrato alla dose sopra indicata.

Combinazione con l'insulina:

La metformina cloridrato e l'insulina possono essere usate in terapia combinata per ottenere un controllo migliore del glucosio nel sangue. La metformina cloridrato viene somministrata alla normale dose iniziale di 500 mg o 850 mg di metformina cloridrato 2 o 3 volte al giorno, mentre la dose dell'insulina è aggiustata sulla base delle misure del glucosio nel sangue.

Anziani:

Nei soggetti anziani, a causa della potenziale riduzione della funzionalità renale, la dose di metformina cloridrato deve essere aggiustata sulla base della funzione renale. E' necessaria una valutazione regolare della funzione renale (vedere paragrafo 4.4).

Bambini e adolescenti:

Monoterapia e combinazione con insulina

- METFORMINA DOC Generici compresse rivestite con film può essere usata nei bambini dai 10 anni di età e negli adolescenti.
- La dose abituale-iniziale è di 500 mg o 850 mg di metformina cloridrato una volta al giorno, somministrata durante o dopo i pasti.

Dopo 10 o 15 giorni la dose deve essere aggiustata sulla base delle misure del glucosio nel sangue.

Un lento incremento della dose può migliorare la tollerabilità gastrointestinale.

La dose massima raccomandata di metformina cloridrato è di 2 g al giorno, presi in 2 o 3 dosi separate.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla metformina cloridrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- Chetoacidosi diabetica, pre-coma diabetico
- Insufficienza renale o disfunzione renale (clearance della creatinina < 60 ml/min)
- Condizioni acute con potenziale alterazione della funzione renale come:
 - o Disidratazione
 - o Infezione grave
 - o Shock
- Patologie acute o croniche che possono causare ipossia del tessuto come:
 - o Insufficienza cardiaca o respiratoria
 - o Infarto del miocardio recente
 - o Shock
- Insufficienza epatica, intossicazione alcolica acuta, alcolismo

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Acidosi lattica:

L'acidosi lattica è una rara ma grave complicazione metabolica (alto tasso di mortalità in assenza di un rapido trattamento) che può sopravvenire a causa dell'accumulo di metformina cloridrato. I casi riportati di acidosi lattica nei pazienti trattati con metformina cloridrato si sono verificati in primo luogo in pazienti diabetici con insufficienza renale significativa. L'incidenza dell'acidosi lattica può e deve essere ridotta anche dalla valutazione di altri fattori di rischio associati come diabete scarsamente controllato, chetosi, digiuno prolungato, assunzione eccessiva di alcool, insufficienza epatica e ogni condizione associata all'ipossia.

Diagnosi:

Il rischio di acidosi lattica deve essere considerato in caso di sintomi non specifici come crampi muscolari con disturbi digestivi come dolore addominale e astenia grave.

Ciò può essere seguito dalla dispnea acidotica, dolore addominale, ipotermia e coma. I risultati diagnostici di laboratorio mostrano una diminuzione del pH del sangue, i livelli di lattato plasmatico al di sopra di 5 mmol/l e un aumento del gap anionico e del rapporto lattato/piruvato. In caso di sospetta acidosi metabolica, la metformina cloridrato deve essere interrotta e il paziente deve essere ricoverato immediatamente (vedere paragrafo 4.9).

I medici devono avvisare i pazienti sui rischi e sui sintomi dell'acidosi lattica.

Funzione renale:

Poiché la metformina cloridrato è escreta dal rene, la clearance della creatinina (che può essere definita dai livelli di creatinina sierica usando la formula di Cockcroft Gault) deve essere determinata prima dell'inizio del trattamento e regolarmente in seguito:

- Almeno annualmente nei pazienti con funzione renale normale,
- Almeno da due a quattro volte all'anno nei pazienti con i livelli di clearance della creatinina al limite inferiore del normale e nei soggetti anziani.

La diminuzione della funzione renale nei soggetti anziani è frequente e asintomatica. Particolare attenzione deve essere esercitata nelle situazioni in cui la funzione renale potrebbe venire compromessa per esempio all'inizio di una terapia antiipertensiva o diuretica e all'inizio di una terapia con un farmaco antiinfiammatorio non steroideo.

Somministrazione di mezzi di contrasto iodati:

La somministrazione endovenosa di mezzi di contrasto iodati negli studi radiologici può portare all'insufficienza renale. Ciò può comportare accumulo di metformina e può esporre all'acidosi lattica. La metformina cloridrato deve essere interrotta prima o al momento dell'esame e non deve essere ripresa fino a 48 ore dopo, e solo dopo che la funzione renale è stata rivalutata e trovata normale (vedere paragrafo 4.5).

Chirurgia:

La metformina cloridrato deve essere interrotta 48 ore prima della chirurgia elettiva in anestesia generale, spinale o epidurale. La terapia potrà essere ripresa non prima delle 48 ore seguenti la chirurgia o la ripresa della nutrizione orale e solo se è stata ristabilita la normale funzione renale.

Bambini e adolescenti:

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

Non è stato riscontrato alcun effetto di metformina cloridrato sulla crescita e la pubertà durante studi clinici controllati della durata di un anno, ma non sono disponibili dati a lungo termine su questi punti specifici.

Perciò, è raccomandato un accurato follow-up degli effetti della metformina cloridrato su questi parametri nei bambini trattati con metformina cloridrato, specialmente nei bambini in età pre-puberale.

Bambini di età tra 10 e 12 anni:

Solo 15 soggetti di età tra 10 e 12 anni sono stati inclusi negli studi clinici controllati condotti nei bambini e negli adolescenti. Sebbene l'efficacia e la sicurezza della metformina cloridrato in questi bambini non abbia mostrato differenze rispetto all'efficacia e la sicurezza in bambini più grandi e negli adolescenti, si raccomanda particolare cautela quando si prescrive ai bambini di età tra 10 e 12 anni.

Altre precauzioni:

- Tutti i pazienti devono continuare la loro dieta con una regolare distribuzione dei carboidrati assunti durante il giorno. I pazienti in sovrappeso devono continuare il loro regime alimentare ipocalorico.
- I normali test di laboratorio per il monitoraggio del diabete devono essere eseguiti regolarmente.
- La metformina cloridrato da sola non provoca ipoglicemia, ma si consiglia una precauzione quando essa è usata in combinazione con l'insulina o antidiabetici orali (per esempio le sulfaniluree o le meglitinidi).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Usi concomitanti non raccomandati

Alcool:

Aumento del rischio di acidosi lattica nell'intossicazione acuta da alcool, particolarmente nel caso di:

- Digiuno o malnutrizione
- Insufficienza epatica

Evitare il consumo di alcool e prodotti medicinali contenenti alcool.

Mezzi di contrasto iodati:

La somministrazione endovascolare di mezzi di contrasto iodati può portare a insufficienza renale, risultante nell'accumulo di metformina cloridrato ed in un aumento del rischio di acidosi lattica. La metformina cloridrato deve essere interrotta prima o al momento dell'esame e non deve essere ripresa fino a 48 ore dopo, e solo dopo che la funzione renale è stata rivalutata e risulta normale.

Associazioni che richiedono precauzioni per l'uso:

Medicinali con attività iperglicemica intrinseca come i glucocorticoidi (per via sistemica e locale) e i simpaticomimetici. Può essere richiesto un controllo più frequente della glicemia, specialmente all'inizio del trattamento. Se necessario, la dose della metformina può essere aggiustata durante la terapia in funzione dei relativi medicinali.

Diuretici specialmente i diuretici dell'ansa, possono aumentare il rischio di acidosi lattica a causa della loro capacità di diminuire la funzione renale.

Gli ACE – *inibitori* possono ridurre i livelli del glucosio nel sangue. Perciò, può essere necessario un aggiustamento della dose di metformina cloridrato durante e dopo l'aggiunta o l'interruzione di questo medicinale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Una quantità limitata di dati sull'uso di metformina nelle donne incinte non ha indicato un aumento del rischio di anomalie congenite.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi sulla gravidanza, lo sviluppo embrionale e fetale, il parto o lo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3).

Quando una paziente ha in programma una gravidanza e durante la gravidanza, si raccomanda di non trattare il diabete con metformina ma di usare insulina per mantenere i livelli di glucosio nel sangue più vicini possibile al normale, per diminuire il rischio di malformazioni del feto.

Allattamento

La metformina cloridrato è escreta nel latte umano. Non sono stati osservati effetti indesiderati nei neonati allattati. Tuttavia, poiché sono disponibili solo dati limitati, l'allattamento non è raccomandato durante il trattamento con metformina. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento, tenendo conto del beneficio dell'allattamento e del potenziale rischio di effetti indesiderati nel bambino.

Fertilità

La fertilità dei ratti maschi o femmina non è interessata dalla metformina quando somministrata a dosi di 600 mg/kg/giorno, dose corrispondente a circa tre volte quella massima raccomandata nell'uomo sulla base del confronto tra le superfici corporee.

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

La monoterapia con metformina cloridrato non causa ipoglicemia e quindi non ha effetti sulla capacità di guidare o di usare macchinari. Tuttavia, i pazienti devono essere avvertiti del rischio di ipoglicemia quando la metformina cloridrato è usata in combinazione con altri agenti antidiabetici (sulfaniluree, insulina o meglitinidi).

4.8 Effetti indesiderati

All'inizio del trattamento le più comuni reazioni avverse osservate sono nausea, vomito, diarrea, dolore addominale e perdita di appetito, che si risolvono spontaneamente nella maggior parte dei casi. Per prevenirli, si raccomanda di prendere metformina in due o tre dosi giornaliere e di aumentare lentamente le dosi.

Le seguenti reazioni avverse possono verificarsi durante il trattamento con metformina. Le frequenze sono definite come segue:

molto comune ($\geq 1/10$);
comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$);
non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);
raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$);
molto raro ($< 1/10000$).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Molto raro: acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4).

Diminuzione dell'assorbimento della vitamina B12 con diminuzione dei livelli plasmatici durante l'uso a lungo termine di metformina. Se il paziente presenta anemia megaloblastica è raccomandabile tenere in considerazione questa eziologia.

Patologie del sistema nervoso:

Comune: disturbi del gusto

Patologie gastrointestinali:

Molto comune: patologie gastrointestinali come nausea, vomito, diarrea, dolore addominale e perdita di appetito. Questi effetti indesiderati si presentano più frequentemente all'inizio della terapia e nella maggior parte dei casi si risolvono spontaneamente. Per prevenirli, si raccomanda di prendere la metformina cloridrato in 2 o 3 dosi giornaliere durante o dopo i pasti. Un lento incremento della dose può anche migliorare la tollerabilità gastrointestinale.

Patologie epatobiliari:

Molto raro: casi isolati di anomalie dei test della funzione epatica o epatiti che si risolvono in seguito all'interruzione di metformina cloridrato.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Molto raro: reazioni cutanee come eritema, prurito e orticaria.

Popolazione pediatrica

Nei dati pubblicati e post marketing e in studi clinici controllati su una limitata popolazione pediatrica tra 10-16 anni di età trattata per un anno, gli eventi avversi riportati erano simili in natura e gravità a quelli riportati negli adulti.

4.9 Sovradosaggio

Non è stata osservata ipoglicemia con dosi di metformina cloridrato fino a 85 g, sebbene in tali circostanze si sia manifestata acidosi lattica. Altri sovradosaggi di metformina cloridrato o rischi concomitanti possono portare ad acidosi lattica. L'acidosi lattica rappresenta un'emergenza medica e deve essere trattata in ospedale. Il metodo più efficace per eliminare lattato e metformina cloridrato è l'emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci che riducono il glucosio nel sangue, escluse insuline, biguanidi.

Codice ATC: A10BA02

La metformina cloridrato è una biguanide con effetti antiiperglicemici, che riduce il glucosio nel plasma sia basale che postprandiale. Non stimola la secrezione di insulina e quindi non causa ipoglicemia.

La metformina cloridrato può agire attraverso tre meccanismi:

- (1) Riduzione della produzione del glucosio epatico attraverso l'inibizione della gluconeogenesi e della glicogenolisi;
- (2) Nei muscoli, aumentando la sensibilità all'insulina, migliorando l'assorbimento e l'uso del glucosio periferico;
- (3) Ritardo nell'assorbimento del glucosio intestinale.

La metformina cloridrato stimola la sintesi del glicogeno intracellulare agendo sulla glicogeno sintetasi.

La metformina cloridrato aumenta la capacità di trasporto di tutti i tipi di trasportatori di membrana del glucosio (GLUTs) finora conosciuti.

Nell'uomo, indipendentemente dalla sua azione sulla glicemia, la metformina cloridrato ha effetti favorevoli sul metabolismo dei lipidi. Questo effetto è stato dimostrato a dosi terapeutiche in studi clinici controllati di medio e lungo termine: la metformina cloridrato riduce i livelli di colesterolo totale, di colesterolo LDL e dei trigliceridi.

Negli studi clinici, l'uso di metformina è stato associato a peso corporeo stabile o a modesta perdita di peso.

Efficacia clinica:

Lo studio prospettico randomizzato (UKPDS) ha stabilito il beneficio a lungo termine del controllo intensivo del glucosio nel sangue in pazienti adulti con diabete di tipo 2.

Le analisi dei risultati sui pazienti in sovrappeso trattati con metformina cloridrato dopo il fallimento del solo regime alimentare hanno dimostrato:

- una significativa riduzione del rischio assoluto di complicanze correlate al diabete nel gruppo trattato con metformina cloridrato (29,8 eventi in 1000 pazienti/anno) rispetto al solo regime alimentare (43,3 eventi in 1000 pazienti/anno), $p=0,0023$, e rispetto ai gruppi trattati in combinazione con sulfaniluree e in monoterapia con insulina (40,1 eventi in 1000 pazienti/anno), $p=0,0034$;
- una significativa riduzione del rischio assoluto di mortalità correlata al diabete: metformina cloridrato 7,5 eventi in 1000 pazienti/anno, solo regime alimentare 12,7 eventi in 1000 pazienti/anno, $p=0,017$;
- una significativa riduzione del rischio assoluto di mortalità complessiva: metformina cloridrato 13,5 eventi in 1000 pazienti/anno rispetto al solo regime alimentare 20,6 eventi in 1000 pazienti/anno ($p=0,011$), e rispetto ai gruppi trattati in combinazione con sulfaniluree e in monoterapia con insulina 18,9 eventi in 1000 pazienti/anno ($p=0,021$);
- una significativa riduzione del rischio assoluto di infarto miocardico: metformina cloridrato 11 eventi in 1000 pazienti/anno, solo regime alimentare 18 eventi in 1000 pazienti/anno ($p=0,01$).

Non sono stati dimostrati benefici riguardanti l'esito clinico per la metformina cloridrato usata come terapia di seconda linea in associazione con la sulfanilurea.

Nel diabete di tipo I, la combinazione di metformina cloridrato e insulina è stata usata su pazienti selezionati, ma il beneficio clinico di questa combinazione non è stato formalmente stabilito.

Popolazione pediatrica

Studi clinici controllati in una popolazione pediatrica limitata di età tra 10 – 16 anni trattata per 1 anno hanno dimostrato una risposta simile nel controllo glicemico rispetto a quanto osservato negli adulti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

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

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

Alle dosi raccomandate e agli schemi di dosaggio di metformina cloridrato, le concentrazioni nel plasma allo stato stazionario vengono raggiunte entro 24 – 48 ore e generalmente sono inferiori a 1 microgrammo/ml. In studi clinici controllati, i livelli massimi di metformina cloridrato nel plasma (C_{max}) non superavano i 4 microgrammi/ml, nemmeno alle massime dosi.

Il cibo riduce l'entità e ritarda leggermente l'assorbimento di metformina cloridrato. In seguito alla somministrazione di una dose di 850 mg, sono stati osservati una concentrazione di picco nel plasma inferiore del 40%, una diminuzione del 25% nell'AUC (area sotto la curva) e un prolungamento di 35 minuti del tempo necessario per arrivare alla concentrazione di picco nel plasma. La rilevanza clinica di questi risultati è sconosciuta.

Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche è trascurabile. La metformina cloridrato si distribuisce all'interno degli eritrociti. Il picco nel sangue è inferiore al picco nel plasma e compare approssimativamente allo stesso tempo. I globuli rossi molto probabilmente rappresentano un compartimento secondario di distribuzione. Il volume medio di distribuzione (V_d) è tra 63 e 276 l.

Metabolismo

La metformina cloridrato viene escreta immodificata nelle urine. Nell'uomo non sono stati identificati metaboliti.

Eliminazione

La clearance renale della metformina cloridrato è >400 ml/min, indicando che la metformina cloridrato è eliminata attraverso filtrazione glomerulare e secrezione tubulare. In seguito ad una dose orale, l'emivita di eliminazione terminale apparente è di circa 6,5 ore.

Quando la funzione renale è compromessa, la clearance renale diminuisce in proporzione a quella della creatinina e così l'emivita di eliminazione è prolungata, portando ad un aumento dei livelli della metformina cloridrato nel plasma.

Popolazione pediatrica

Studio a dose singola: dopo dosi singole di metformina cloridrato 500 mg, i pazienti pediatrici hanno mostrato un profilo farmacocinetico simile a quello osservato negli adulti sani.

Studio a dose multipla: i dati sono ristretti a uno studio. A seguito di dosi ripetute di 500 mg due volte al giorno per 7 giorni nei pazienti pediatrici il picco della concentrazione del plasma (C_{max}) e l'esposizione sistemica (AUC_{0-t}) erano ridotti approssimativamente del 33% e 40%, rispettivamente confrontati con adulti diabetici che hanno ricevuto dosi ripetute di 500 mg due volte al giorno per 14 giorni. Poiché la dose è titolata individualmente sulla base del controllo glicemico, ciò è di scarsa rilevanza clinica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dati preclinici non rivelano pericoli particolari per l'uomo, sulla base di studi di farmacologia per la sicurezza, la tossicità a dose ripetuta, la genotossicità, il potenziale cancerogeno, e la tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

povidone, magnesio stearato.

Rivestimento:

ipromellosa, macrogol

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

METFORMINA DOC Generici 500 mg/850 mg:

20, 28, 30, 40, 42, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100, 120, 180, 200, 300 o 400 compresse rivestite con film in blister (PVC/PVdC/alluminio trasparente o PVC/Al trasparente), ogni blister contiene 10 o 14 compresse rivestite con film o in flaconi HDPE bianco opaco contenenti 90, 100, 400 o 500 compresse rivestite con film con chiusura in polipropilene contenente carbone attivo.

METFORMINA DOC Generici 1000 mg:

20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120 o 180 compresse rivestite con film in blister (PVC/PVdC/alluminio trasparente o PVC/Al trasparente), ogni blister contiene 10 compresse rivestite con film o in flaconi HDPE bianco opaco contenenti 60, 90, 100 o 500 compresse rivestite con film contenente carbone attivo.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l.

Via Turati 40

20121 – Milano

Italia

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

METFORMINA DOC Generici 500 mg compresse rivestite con film 20 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al – AIC 039066016

METFORMINA DOC Generici 500 mg compresse rivestite con film 28 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al – AIC 039066028

METFORMINA DOC Generici 500 mg compresse rivestite con film 30 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al – AIC 039066030

METFORMINA DOC Generici 500 mg compresse rivestite con film 40 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al – AIC 039066042

METFORMINA DOC Generici 500 mg compresse rivestite con film 42 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al – AIC 039066055

METFORMINA DOC Generici 500 mg compresse rivestite con film 50 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al – AIC 039066067

METFORMINA DOC Generici 500 mg compresse rivestite con film 56 compresse in blister Pvc/Pvdc/Al – AIC 039066079

METFORMINA DOC Generici 500 mg compresse rivestite con film 90 compresse in flacone HDPE - AIC 044531073
METFORMINA DOC Generici 850 mg compresse rivestite con film 90 compresse in flacone HDPE - AIC 044531085
METFORMINA DOC Generici 1000 mg compresse rivestite con film 90 compresse in flacone HDPE - AIC 044531097

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Luglio 2009

Rinnovo: Dicembre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Febbraio 2017