

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GLİSUS 500 mg/5 ml oral çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 ml, 500 mg metformin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Maltitol	190.0 mg
Asesülfam potasyum	5.0 mg
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat	k.m.
Disodyum hidrojen fosfat, anhidroz	k.m.
Sodyum propil hidroksibenzoat	0.250 mg
Sodyum metil hidroksi benzoat	1200.0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral Çözelti

Berrak, kahverengi çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

GLİSUS,

Diyet ve egzersiz ile yeterli glisemik kontrolün sağlanamadığı Tip 2 diyabetli (insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus) yetişkinlerin tedavisinde tek başına veya diğer oral antidiyabetik ilaçlar ya da insülinle birlikte,

10 yaş ve üzeri Tip 2 diyabetli hastalarda diyetle ek olarak tek başına veya insülinle birlikte

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji ve uygulama sıklığı

Yetişkinler:

Tek başına ve diğer oral antidiyabetik ilaçlar ile kombinasyon tedavisi

GLİSUS için başlangıç dozu, yemeklerle birlikte ve sonra günde iki ve üç kez 500 mg (5 ml)'dir. 10-15 gün sonra doz, hastanın kan glukoz ölçümlerine göre tekrar ayarlanmalıdır. Dozun yavaş artırılması gastrointestinal tolerabiliteyi geliştirir. Önerilen maksimum metformin HCl dozu, günde 3 eşit dozlarda bölünerek uygulanan toplam 3 g (altı tane 5 ml'lik kaşık)'dir.

Hasta diğer oral antidiyabetik ilaçlardan GLİSUS'a geçerken, diğer ajanın kullanımı bırakılarak yukarıda belirtilen dozda kullanımına başlanmalıdır.

İnsülin ile birlikte tedavi:

Metformin HCl ve insülin daha iyi bir kan glukoz kontrolü sağlanması için kombinasyon olarak kullanılabilirler. Metformin HCl, genel başlangıç dozu olan günde iki ve üç kez 500 mg (5 ml'lik kaşık) ile başlanırken kan glukoz ölçümüne göre insülin dozu ayarlanır.

Uygulama şekli

GLİSUS oral kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**Böbrek yetmezliği:**

GLİSUS, serum kreatinin düzeyi 1.5 mg/dL'nin üzerinde olan erkek hastalarda ve 1.4 mg/dL'nin üzerinde olan kadın hastalarda kullanılmamalıdır. (Bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Karaciğer yetmezliği:

Metformin alındığında laktik asidoz riski söz konusu olduğundan, fonksiyonel karaciğer yetmezliği olan hastalarda GLİSUS kullanımı tavsiye edilmemektedir (bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler, Karaciğer yetmezliği).

Pediyatrik popülasyon*Tek başına ve insülin ile kombinasyon tedavisi*

GLİSUS oral çözelti 10 yaş ve üstü çocuk ve ergenlerde kullanılabilir. Genel kullanım dozu yemeklerle birlikte veya sonra verilen günlük 5 ml (500 mg)'dir.

10-15 gün sonra doz, hastanın kan glukoz ölçümlerine göre tekrar ayarlanmalıdır. Dozun yavaş artırılması gastrointestinal tolerabiliteyi geliştirir. Önerilen maksimum metformin HCl dozu, günde 2 veya 3 eşit dozlarda bölünerek uygulanan toplam 2 g (dört tane 5 ml'lik kaşık)'dır.

Geriatrik popülasyon

Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarında azalma olabileceği nedeniyle, bu yaş grubunda doz seçimi böbrek fonksiyon değerlendirmeleri temel alınarak yapılmalıdır. Böbrek fonksiyonlarının düzenli olarak incelenmesi gereklidir (bkz bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

GLİSUS,

- Metformin Hidroklorür'e veya herhangi bir katkı maddesine karşı aşırı duyarlılık
- Diyabetik ketoasidoz, diyabetik prekoma
- Böbrek yetmezliği veya bozukluğu (serum kreatinin düzeyi erkeklerde > 1.5 mg/dL ve kadınlarda > 1.4 mg/dL)
- Böbrek fonksiyonlarını değiştirebilecek akut durumlar;
 - a) dehidratasyon
 - b) ciddi enfeksiyon

c) şok

d) iyotlu kontrast maddenin intravasküler (damar içine) uygulanması (4.4 kullanım için özel uyarılar ve önlemler bölümüne bakınız)

- Doku hipoksisine sebep olabilecek akut veya kronik hastalıklar ki bunlar;

a) Kardiyak (kalp) veya solunum yetmezlik

b) Yakın zamanda geçirilen miyokard enfarktüsü (MI)

c) Şok

- Karaciğer yetersizliği, akut alkol intoksikasyonu, alkolizm

- Laktasyon

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Laktik Asidoz

Laktik asidoz, nadir görülen fakat ciddi (tedavi edilmezse yüksek mortalitesi olan) bir metabolik komplikasyondur. Bu durum, metformin hidroklorürün birikmesiyle oluşabilir. Metformin hidroklorür kullanıp laktik asidoz rapor edilen vakaların genellikle ciddi böbrek yetersizliği olan diyabetik hastalar olduğu görülmüştür. Laktik asidoz insidansı, diğer ilişkili risk faktörlerinin de değerlendirilmesiyle düşürülebilir ve düşürülmelidir. Kötü kontrol edilen diyabet, ketoz, uzun süre açlık, aşırı alkol alımı, hepatik yetersizliği ve hipoksi ile alakalı durumlar; bu risk faktörlerini oluşturur.

Tanı:

Laktik asidoz riski, özgül olmayan bulguların örneğin kas kramplarıyla beraber sindirim bozukluklarının olması gibi karın ağrısı ve ciddi halsizlik durumlarının varlığında da düşünülmelidir. Laktik asidoz, asidotik dispneyle, karın ağrısıyla ve hipotermiyi takiben koma ile karakterizedir. Düşük kan pH'ı, 5 mmol/lit üzerinde plazma laktat seviyesi ve artmış anyon aralık ve laklat/piruvat oranı; tanı koydurucu laboratuvar bulgularıdır. Eğer metabolik asidozdan şüpheleniliyorsa, metformin hidroklorür kesilmeli ve hasta hemen hastaneye yatırılmalıdır (bölüm 4.9 bakınız).

Böbrek Fonksiyonları

Metformin hidroklorür, böbreklerden atılmasından ötürü serum kreatinin seviyeleri tedaviden önce ve düzenli olarak sonra;

- normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda en az yılda bir kez

- serum kreatinin seviyeleri normalin üst seviyesinde olan hastalarda ve yaşlı kişilerde yılda en az 2-4 kez belirlenmelidir.

Yaşlı kişilerde, böbrek fonksiyonlarında azalma sık görülür ve asemptomatiktir (belirti vermez). Böbrek fonksiyonları bozabilecek durumlarda; örneğin antihipertansif tedaviye ve diüretik tedaviye başlanacağı zaman ve NSAİİ ile tedaviye başlanacağı zaman, özel önlemler alınmalıdır.

İyotlu Kontrast Maddenin Uygulanması

Radyolojik çalışmalar için intravasküler iyotlu kontrast madde uygulanması, böbrek yetmezliğine yol açabileceğinden metformin hidroklorür test öncesinde veya test zamanında kesilmelidir. 48 saat sonrasına kadar da başlanmamalıdır. 48 saat sonra ise sadece böbrek fonksiyonları tekrardan değerlendirilip normal bulunan hastalara başlanmalıdır (bölüm 4.5 bakınız).

Cerrahi

Metformin hidroklorür; genel, spinal veya epidural anestezi altında gerçekleşecek elektif cerrahiden 48 saat önce kesilmelidir. En erken 48 saat sonra oral beslenebilen ve normal böbrek fonksiyonu olan hastalara başlanmalıdır.

Çocuklar ve Ergenler

Metformin hidroklorür tedavisi başlanmadan önce, tip 2 diabetes mellitus tanısı kesin konmalıdır. Kontrollü klinik çalışmalarda, 1 yıllık sürede, metformin hidroklorürün büyüme ve puberte üzerinde hiçbir etkisi olmadığı belirlenmiştir. Fakat bunlara ait daha uzun dönemler için veriler mevcut değildir. Dolayısıyla, metformin tedavisi gören, özellikle prepuberte çocuklarda, metforminin bu parametreler üzerine etkisi yönünden dikkatli takibi önerilir.

10-12 yaş arası çocuklar:

Çocuklar ve adolesanlar içinden kontrollü çalışmalara 10-12 yaş arası sadece 15 kişi dahil edildi. Metforminin etkinliği ve güvenilirliği bakımından 12 yaş altı ve daha büyük çocuklar arasında fark olmamasına rağmen 10-12 yaş arası çocuklara verilirken bazı önlemlerin alınması önerilir.

Diğer tedbirler

Bütün hastalar, karbonhidrat alımını gün içine düzgün bir şekilde dağıtmış olan diyetlerine devam etmelidir. Aşırı kilolu hastalar, enerji kısıtlandırılmış diyetlerine devam etmelidir.

Diyabeti ölçen laboratuvar testleri düzenli uygulanmalıdır.

Metformin hidroklorür, tek başına hiçbir zaman hipoglisemiye neden olmaz. Eğer insülin veya sulfonilüreler ile birlikte kullanılacaksa bazı önlemler alınması önerilir.

Katkı maddeler için uyarılar

Bu tıbbi ürün her dozunda 5.00 mg asesülfam potasyum ihtiva eder. Fakat içerdiği miktar açısından herhangi bir uyarı gerektirmez.

Bu tıbbi ürün metil sodyum dihidrojen fosfat dihidrat, disodyum hidrojen fosfat anhidroz, sodyum propil hidroksibenzoat ve sodyum metil hidroksi benzoat ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu ürün 190.0 mg maltitol sıvısı ihtiva eder. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Birlikte kullanımı önerilmeyenler

Alkol

Akut alkol intoksikasyonunda laktik asidoz riski artar. Özellikle

- Açlık veya malnütrisyon durumlarında
- Karaciğer yetersizliğinde

Alkol ve alkol içeren ilaçların kullanımından kaçınınız.

İyotlu kontrast maddeler (bölüm 4.4 bakınız)

Intravasküler olarak iyotlu kontrast maddelerin uygulanması, böbrek yetmezliğine yol açabilir. Bu da metformin hidroklorürün birikmesine ve laktik asidoz riskine neden olur.

Metformin hidroklorür, test öncesinde veya test zamanında kesilmeli ve 48 saat sonrasına kadar başlanmamalıdır. 48 saat sonra da sadece böbrek fonksiyonu tekrardan değerlendirilen ve normal bulunanlarda başlanır.

Kullanımı için önceden tedbirlerin alınması gereken kombinasyonlar

Glukokortikoidlerin (sistemik ve lokal yol), beta 2 agonistlerin ve diüretiklerin, intrinsik hiperglisemik aktiviteleri vardır. Hasta bilgilendirilmeli ve özellikle tedavi öncesinde daha sık kan glukoz ölçümü uygulanmalıdır. Gerekli durumlarda, antidiyabetik ilacın dozu, diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı sırasında değiştirilebilir.

ADE inhibitörleri, kan glukoz seviyesini düşürebilir. Dolayısıyla, metformin hidroklorürün dozu, bu tıbbi ürünlerin kullanımı ve kesimi sırasında değiştirilebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Metformin için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /embriyonal /fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Günümüzde, ilişkili epidemiyolojik veri bulunmamaktadır. Hayvan çalışmaları; gebeler, embriyo veya fetal gelişim, doğum veya postnatal gelişim üzerinde zararlı etkileri göstermemektedir (bölüm 5.3 ayrıca bakınız). Hasta gebe kalmayı planladığında ve gebeliği sırasında diyabeti, metformin hidroklorür ile tedavi edilmemelidir. Fakat, kan glukoz seviyesini normale en yakın

seviyede tutmak için ve anormal kan glukoz seviyelerinin neden olabileceği fetal malformasyonların riskini azaltmak için insülin kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Metformin hidroklorür insan sütü ile atılır. Yeni doğanlarda/emzirilen bebeklerde herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Fakat sınırlı veri mevcut olduğundan metformin tedavisi sırasında emzirme önerilmez. Emzirmeyi mi yoksa metformin hidroklorür kullanımını mı keseceğine karar verilmeli, bu karar sırasında bu ürünün anne için önemi düşünülmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerindeki etkileri ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

GLİSUS monoterapisinin, hipoglisemiye yol açmamasından ötürü, araç ve makine kullanımı üzerine etkisi bulunmamaktadır. Fakat diğer antidiyabetik ajanlarla (sulfonilüreler, insülin, repaglinid) birlikte kullanıldığında hipoglisemi yönünden hastalar uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Metformin ile tedavi edilen hastalarda bildirilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık sıralamasına göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Çok seyrek: Uzun süre metformin hidroklorür kullanımı sırasında vitamin B12 emiliminde azalma ile serum seviyelerinde azalma. Megaloblastik anemisi bulunan bir hasta varsa bu etiyoloji düşünülmelidir.

Çok seyrek: Laktik asidoz (4.4 bakınız)

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın: Tat alma bozuklukları

Gastrointestinal bozukluklar

Çok yaygın: Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı ve iştah kaybı bozukluklar. Bu yan etkiler sıklıkla tedavi başlangıcı sırasında oluşur ve çoğu vakada kendiliğinden düzelir. Bunları önlemek için, metformin hidroklorürün ilk 2 veya 3 günlük dozları yemeklerle veya sonrasında alınması önerilir. Dozun yavaş artırılması, gastrointestinal toleransı destekler.

Hepatobiliyer bozukluklar

İzole raporlardan: Karaciğer fonksiyon testlerindeki anormalliklerin veya hepatitin, metformin hidroklorürün kesilmesiyle düzeldiği görülmüştür.

Deri ve subkutane dokudaki bozukluklar

Çok seyrek: Eritem (kızarıklık), pruritus (kaşıntı), ürtiker gibi deri reaksiyonları

Yayınlanan ve satılan verilerde ve 1 yıl süre boyunca tedavi olmuş 10-16 yaş pediatrik popülasyon ile sınırlandırılmış kontrollü klinik çalışmalarda, yan etkilerin tabiatı ve ciddiyeti bakımından erişkinler için rapor edilenlere benzemektedir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Laktik asidoz bu durumda oluşmasına rağmen, hipoglisemi, metformin hidroklorür dozu 85 gr olana kadar görülmemiştir. Metformin hidroklorürün aşırı dozu veya beraberindeki riskler, laktik asidoza yol açabilir. Laktik asidoz, tıbbi bir acildir ve hastanede tedavisi gereklidir. Laktatı ve metformin hidroklorürü en iyi atan metod hemodiyalizdir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antidiyabetik İlaçlar - Biguanidler

ATC kodu:A10BA02

Etki Mekanizması:

Metformin hidroklorür, antihiperglisemik etkisi olan bir biguaniddir. Bazal ve postprandiyal (yemekten sonrası) plazma glukozunu düşürür. İnsülin salınımını uyarmaz dolayısıyla hipoglisemi oluşturmaz.

Metformin hidroklorür 3 mekanizma ile etkilemektedir:

- 1) Glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe ederek karaciğerde glukoz oluşumunu azaltır.
- 2) Kasta, insülin duyarlılığını artırarak, periferik glukoz alınımını ve yararlanımını destekler.
- 3) Barsaklardan glukoz emilimini geciktirir.

Metformin hidroklorür, glikojen sentaz üzerinden hücre içi glikojen sentezini uyarır.

Metformin hidroklorür, her çeşit membran glukoz taşıyıcılarının (GLUT) taşıma kapasitelerini artırır.

İnsanlarda, glisemik etkiden bağımsız olarak, metformin hidroklorür total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid seviyelerini düşürür. Bu durum terapötik dozlarda; kontrollü, orta ve uzun dönemi klinik çalışmalarla gösterilmiştir.

Klinik etkileri:

Prospektif (ileriye yönelik) randomize (rastgele) çalışma, tip 2 diyabetiklerde, yoğun kan glukoz kontrolünün uzun dönemdeki faydasını belirlemiştir.

Sadece diyet ile başarısız olduktan sonra metformin hidroklorür ile tedavi edilen aşırı kilolu hastalarda analiz sonuçları:

Metformin grubunda (29.8/1000 hasta-yıllar) diyabet ile ilişkili komplikasyon riskinde sadece diyet yapanlara göre (43.3/1000 hasta-yıllar) ($p=0.0023$) ve kombine sulfanilüre ve insülin monoterapi alan gruplara (40.1/1000 hasta-yıllar) ($p=0.0034$) göre ciddi azalma olduğunu göstermiştir.

Metformin grubunda (7.5/1000 hasta-yıllar) diyabet ile ilişkili mortalite riskinde sadece diyet yapanlara (12.7/hasta-yıllar) göre ciddi azalma olduğunu göstermiştir ($p=0.017$).

Metformin grubunda (13.5/1000 hasta-yıllar) total mortalite riskinde diyet yapanlara (20.6/1000 hasta-yıllar) ($p=0.011$) göre ve kombine sulfanilüre ve insülin monoterapi alan gruplara (18.9/1000hasta-yıllar) ($p=0.021$) göre ciddi azalma olduğunu göstermiştir.

Metformin grubunda (11/1000hasta-yıllar) miyokard enfarktüs riski bakımından sadece diyet yapanlara (18/1000 hasta-yıllar) göre ciddi azalma olduğunu göstermiştir ($p=0.01$).

Sulfanilüre ile kombine, ikincil tedavi olarak kullanılan metformin hidroklorürün klinik sonuçları gösterilememiştir.

Tip 1 diyabetiklerde, metformin hidroklorür ve insülin kombinasyonu, bu seçilen hastalarda kullanıldı fakat bu kombinasyonun yararı gösterilemedi.

10-16 yaş arası bir yıllık süreyle tedavi edilen, sınırlı pediatrik popülasyonun kontrollü klinik çalışmaları, glisemik kontrol bakımından erişkinlere benzerlik gösterdi.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: Tek doz oral metformin kullanımından sonra T_{max} 'a 2.5 saatte ulaşılır. 500 mg dozun

mutlak biyoyararlanımı %50-60'tır. Oral dozun ardından dışkıyla atılan emilmemiş fraksiyon %20 ila %30 oranındadır.

Oral uygulamanın ardından, metformin emilimi doyurulabilirdir ve tamamlanmamıştır. Metformin hidroklorür emilim farmakokinetiği doğrusal olmadığı kabul edilir. Genellikle önerilen metformin hidroklorür dozları ve doz şemalarında, kararlı durum plazma konsantrasyonuna 24-48 saat içinde ulaşılır ve genellikle 1 µg/ml'den azdır. Kontrollü klinik çalışmalarda, maksimum dozlarda bile metformin plazma seviyesi (C_{max}) 4 µg/ml'yi geçmemiştir.

Besin, metformin hidroklorür emilim derecesini azaltır ve emilimini bir miktar geciktirir. 850 mg'lık doz uygulanmasından sonra plazma doruk konsantrasyonunda %40 düşüş, eğri altında kalan alanda (EAA) %25 azalma ve doruk plazma konsantrasyonuna 35 dak. daha geç ulaştığı gözlenmiştir. Bu düşüşlerin klinikle bağlantısı bilinmemektedir.

Dağılım: Plazma proteinlerine bağlanımı göz ardı edilebilir. Metformin hidroklorür, eritrositler içinde parçalara ayrılır. Kandaki doruk (tepe noktası) değeri, plazmadakinden daha düşüktür ve yaklaşık aynı zamanda bu noktaya ulaşılır. Kırmızı kan hücreleri, dağılımın ikincil elemanı olarak görülür. Ortalama Vd değeri 63-276 L arasında değişir.

Biyotransformasyon: Metformin hidroklorür, idrardan değişime uğramadan atılır. İnsanlarda tanımlanmış metabolitleri bulunmamaktadır.

Eliminasyon: Metformin hidroklorürün böbrek klerensi 400 ml/dk' dan fazladır. Bu, metformin hidroklorürün, glomerül filtrasyonu ve tübüler sekresyon ile elimine edildiğini gösterir. Oral dozu takiben, terminal eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 6.5 saattir.

Böbrek fonksiyonlarında bir bozulma olduğu zaman böbrek klerensi azalır ve dolayısıyla eliminasyon yarı ömrü uzar ki bu da plazmada metformin seviyesinde artışa yol açar.

Hastalarda karakteristik özellikler

Pediyatrik popülasyon:

Tek doz çalışması: 500 mg tek doz metformin hidroklorürden sonra pediyatrik hastalar, farmakokinetik profili bakımından sağlıklı erişkinlerle benzerlik göstermiştir.

Multi doz çalışması: Veriler, bir çalışma ile sınırlı kaldı. Pediyatrik hastalara 7 gün boyunca tekrarlanan 500 mg dozlarla BID alanlarla, doruk plazma konsantrasyonunda (C_{max}) ve sistemik maruziyette (AUC_{0-t}), diyabetik erişkinlere 14 gün boyunca tekrarlanan 500 mg dozlarla BID alanlara kıyasla %33 ve %40 oranında azalma görülmüştür. Glisemik kontrole dayanarak dozlar ölçülürken bu durumun klinik ile uygunluğu sınırlıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Konvansiyonel çalışmaları temel alarak preklinik veriler insanlar için zararlı olmadığını açıkladı (güvenilir farmakoloji, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, toksisite artışı).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Maltitol

Asesülfam potasyum

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat

Disodyum hidrojen fosfat, anhidröz

Sodyum propil hidroksibenzoat

Sodyum metil hidroksi benzoat

Karamel rengi sıvı

Nane aroması sıvı (propilen glikol ve izopropil alkol içerir)

Şeftali aroması sıvı (propilen glikol ve izopropil alkol içerir)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında orijinal ambalajında saklanmalıdır.

Açıldıktan sonra 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanarak, 28 gün içerisinde tüketilmelidir. Bu süreden sonra kalan çözelti kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

GLİSUS 500 mg/5 ml Oral Çözelti, emniyet halkalı, contalı beyaz HDPE kapak ile kapatılmış, 100 ml ve 150 ml amber renkli, Tip III cam şişelerde, ikili 2.5 ml / 5 ml polipropilen kaşık ve kullanma talimatı ile birlikte karton kutularda ambalajlanır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GENERİCA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Dikilitaş Mah. Yıldız Posta Cad. 48/4

34349-Esentepe-İSTANBUL

Tel: 0 212 376 65 00

Faks: 0 212 213 53 24

8. RUHSAT NUMARASI

2014/534

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 03.07.2014

Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ