

Metformin Mylan

Mylan

Filmdragerad tablett 500 mg

Avregistreringsdatum: 2021-06-30 (Tillhandahålls ej) (Vita, runda, bikonvexa, filmdragerade tabletter med "A" inpräglad på ena sidan och "60" präglad på den andra sidan.)

Peroralt antidiabetikum

Aktiv substans:

Metformin

ATC-kod:

A10BA02

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

Texten nedan gäller för:

Metformin Mylan filmdragerad tablett 500 mg, 850 mg och 1000 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2017-12-08.

Indikationer

Behandling av diabetes mellitus typ 2, speciellt hos överviktiga patienter, där enbart diet och motion inte ger tillräcklig metabolisk kontroll.

- Hos vuxna kan Metformin Mylan användas som monoterapi eller i kombination med andra perorala diabetesmedel eller med insulin.
- Hos barn och ungdomar från 10 års ålder kan Metformin Mylan användas som monoterapi eller i kombination med insulin.

En reduktion av diabetiska komplikationer har visats hos överviktiga vuxna patienter med typ 2 diabetes som behandlades med metformin som förstahandspreparat efter att ha sviktat på dietbehandling (se avsnittfarmakodynamik).

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt innehåll.
- Alla typer av akut metabolisk acidosis (såsom laktatacidos, diabetisk acidosis).
- Diabetisk pre-koma.
- Svårt nedsatt njurfunktion ($GFR < 30 \text{ ml/min}$).
- Akuta tillstånd som kan påverka njurfunktionen, som till exempel:
 - dehydrering,
 - allvarlig infektion,
 - chock.
- Sjukdom som kan orsaka vävnadshypoxi, (särskilt akuta sjukdomar, eller försämring av kronisk sjukdom) som till exempel:

- dekompenenserad hjärtsvikt,
- respirationssvikt,
- nyligen genomgången myokardinfarkt,
- chock.
- Leverinsufficiens, akut alkoholintoxikation, alkoholism.

Dosering

Dosering

Vuxna med normal njurfunktion (GFR $\geq$ 90 ml/min):

Monoterapi och kombination med andra perorala antidiabetesmedel:

Vanlig startdos är 500 mg eller 850 mg metformin 2 till 3 gånger dagligen i samband med eller efter måltid.

Efter 10 till 15 dagar bör dosen justeras baserad på mätning av blodsocker. En långsam ökning av dosen kan ge förbättrad gastrointestinal tolerans.

För patienter som tar en hög dos metforminhydroklorid (2 till 3 gram per dag) är det möjligt att ersätta en engångsdos på två 500 mg tabletter med en 1000 mg tablett.

Rekommenderad maximal dos av metforminhydroklorid är 3 g dagligen, uppdelat på 3 dagliga doser.

Om övergång från ett annat peroralt antidiabetesmedel planeras: Sluta behandlingen med det andra medlet och starta metformin med den dos som anges ovan

Kombination med insulin:

Metforminhydroklorid och insulin kan användas som kombinationsbehandling för att uppnå bättre blodsockerkontroll. Metforminhydroklorid ges med vanlig startdos på 500 mg eller 850 mg 2-3 gånger dagligen, medan insulindosen justeras baserad på mätning av blodsockernivån.

Nedsatt njurfunktion

GFR bör bedömas innan behandling med metformininnehållande läkemedel inleds och minst varje år därefter. Hos patienter med ökad risk för ytterligare försämring av njurfunktionen och hos äldre ska njurfunktionen bedömas oftare, t.ex. var tredje till var sjätte månad.

GFR ml/min	Total maximal dygnsdos (ska delas upp i 2-3 doser dagligen)	Att beakta
60-89	3000 mg	Dossänkning kan övervägas i förhållande till avtagande njurfunktion.
45-59	2000 mg	Faktorer som kan öka risken för laktatacidos (se avsnitt varningar och försiktighet) ska bedömas innan behandlingsstart.
30-44	1000 mg	

		Startdosen är högst halva den maximala dosen.
< 30	-	Metformin är kontraindicerat.

Äldre:

På grund av möjligheten för nedsatt njurfunktion hos äldre patienter bör metformindosen justeras baserad på njurfunktionen. Regelbunden kontroll av njurfunktionen är nödvändig (se avsnitt varningar och försiktighet).

Pediatrik population:

Monoterapi och kombination med insulin

- Metformin Mylan kan användas hos barn och ungdomar från 10 års ålder.
- Vanlig startdos är 500 mg eller 850 mg metforminhydroklorid dagligen i samband med eller efter måltid.

Efter 10 till 15 dagar bör dosen justeras baserad på mätning av blodsocker. En långsam ökning av dosen kan ge förbättrad gastrointestinal tolerans. Rekommenderad maximal dygnsdos av metformin är 2 g uppdelat på 2-3 gånger.

Administreringssätt

För oral användning.

Varningar och försiktighet

Laktatacidos:

Laktatacidos, en mycket sällsynt, men allvarlig metabolisk komplikation, uppträder ofta vid akut försämring av njurfunktionen, hjärt-lungsjukdom eller sepsis. Metformin ackumuleras vid akut försämring av njurfunktionen, vilket ökar risken för laktatacidos.

Vid dehydrering (kraftig diarré eller kräkning, feber eller minskat vätskeintag) ska metforminbehandlingen tillfälligt avbrytas och kontakt med sjukvården rekommenderas.

Läkemedel som kan ge akut nedsättning av njurfunktionen (t.ex. blodtryckssänkande läkemedel, diuretika, NSAID) ska sättas in med försiktighet hos patienter som behandlas med metformin. Andra riskfaktorer för laktatacidos är högt alkoholintag, nedsatt leverfunktion, diabetes som inte är under kontroll, ketos, långvarig fasta och alla tillstånd som är förknippade med hypoxi, liksom samtidig användning av läkemedel som kan orsaka laktatacidos (se avsnitt kontraindikationer och interaktioner).

Patienter och/eller vårdgivare ska informeras om risken för laktatacidos. Laktatacidos kännetecknas av acidotisk dyspné, buksmärta, muskelkramper, asteni och hypotermi följt av koma. Vid misstänkta symtom ska patienten sluta ta metformin och omedelbart söka vård. Diagnostiska laboratoriefynd är sänkt pH i blodet ($< 7,35$), förhöjd laktathalt i plasma (> 5 mmol/l), ett ökat anjongap och en ökad laktat-pyruvatkvot.

Risken för laktatacidos måste beaktas vid ospecifika tecken såsom muskelkramper, matsmältningsstörningar, t.ex. buksmärta, och svår asteni. Patienterna ska instrueras att omedelbart kontakta läkare om dessa tecken uppstår, i synnerhet om de har haft en god

tolerans mot metformin tidigare. Metforminehandlingen ska avslutas, åtminstone tillfälligt, tills tillståndet är utrett.

Återinsättning av metformin bör sedan övervägas med hänsyn till nytta-riskförhållandet på individnivå liksom njurfunktion.

Läkare ska uppmärksamma patienten på risken för och symtomen på laktatacidos.

Njurfunktion:

GFR ska bedömas innan behandling inleds och regelbundet därefter, se avsnitt dosering. Metformin är kontraindicerat för patienter med $GFR < 30$ ml/min och ska avbrytas tillfälligt vid tillstånd som förändrar njurfunktionen, se avsnitt kontraindikationer.

Asymptomatisk nedsatt njurfunktion ses ofta hos äldre. Speciell försiktighet bör iaktas i situationer där njurfunktionen kan försämrats, till exempel vid dehydrering, vid start av antihypertensiv behandling eller behandling med diuretika och när behandling med ett NSAID-preparat påbörjas.

I dessa fall rekommenderas det även att njurfunktionen kontrolleras innan behandling med metformin inleds.

Hjärtfunktion:

Patienter med hjärtsvikt löper större risk för hypoxi och nedsatt njurfunktion. Hos patienter med stabil kronisk hjärtsvikt kan metformin användas om hjärt- och njurfunktionen övervakas regelbundet.

För patienter med akut och instabil hjärtsvikt är metformin kontraindicerat (se avsnitt kontraindikationer)

Administrering av joderade kontrastmedel:

Intravaskulär administrering av joderade kontrastmedel kan orsaka kontrastinducerad nefropati som leder till ackumulering av metformin och ökad risk för laktatacidos. Metformin ska sättas ut före eller vid tidpunkten för bilddiagnostiken och inte återinsättas förrän minst 48 timmar efteråt, förutsatt att njurfunktionen har utvärderats och visats vara stabil, se avsnitt dosering och interaktioner.

Kirurgiska ingrepp:

Metformin måste sättas ut vid kirurgiska ingrepp under narkos, spinalanestesi eller epiduralanestesi. Behandlingen får inte återinsättas förrän minst 48 timmar efter ett kirurgiskt ingrepp eller efter återupptagen oral nutrition, förutsatt att njurfunktionen har utvärderats och visats vara stabil.

Övriga försiktighetsåtgärder:

- Alla patienter bör fortsätta sina dieter med en jämn fördelning av kolhydratintag under dagen. Överviktiga patienter bör fortsätta sina energisnåla dieter.
- Sedvanliga laborietester för övervakning av diabetes bör göras regelbundet.
- Metforminhydroklorid som monoterapi orsakar inte hypoglykemi men försiktighet bör iakttas när det används tillsammans med insulin eller andra perorala antidiabetika (t.ex. sulfonureider eller meglitinider).

Pediatrik population:

Diagnosen för typ 2 diabetes skall bekräftas innan behandlingen med metformin startar.

Ingen effekt av metformin på tillväxt och pubertet har visats i kontrollerade kliniska studier som pågått under ett år, men inga långtidsdata finns. Därför rekommenderas en noggrann uppföljning av metformin vad beträffar tillväxt och pubertet hos barn som behandlas med metformin och särsikt hos barn före puberteten.

Barn mellan 10 och 12 år:

Endast 15 personer i åldern 10 till 12 år deltog i den kontrollerade kliniska studien med barn och ungdomar. Även om metformins effekt och säkerhet hos dessa barn inte visade sig vara annorlunda än hos äldre barn och ungdomar rekommenderas särskild försiktighet när metformin skrivs ut till barn mellan 10 och 12 år.

Interaktioner

Samtidig användning rekommenderas inte

Alkohol:

Alkoholintoxikation är förknippad med ökad risk för laktatacidos, särskilt vid fasta, undernäring och nedsatt leverfunktion. Undvik alkohol och alkoholhaltiga läkemedel.

Joderade kontrastmedel:

Intravaskulär administrering av joderade kontrastmedel kan leda till njursvikt vilket leder till ackumulering av metformin och ökad risk för laktatacidos.

Metformin ska sättas ut före eller vid tidpunkten för bilddiagnostiken och inte återinsättas förrän minst 48 timmar efteråt, förutsatt att njurfunktionen har utvärderats och visats vara stabil, se avsnitt dosering och varningar och försiktighet

Kombinationer som kräver försiktighet:

Vissa läkemedel kan försämra njurfunktionen vilket kan öka risken för laktatacidos, t.ex. NSAID-, inklusive selektiva cyklooxygenas II-hämmare (COX II-hämmare), ACE-hämmare, angiotensin II-receptorantagonister och diuretika, i synnerhet loopdiuretika. När sådana läkemedel sätts in i kombination med metformin krävs noggrann övervakning av njurfunktionen.

Läkemedel med en inneboende hyperglykemisk verkan (t.ex. glukokortikoider (systemisk och lokal behandling) och sympatomimetika)

Blodsockernivån kan behöva kontrolleras oftare, speciellt i början av behandlingen. Om nödvändigt måste metformindosen justeras under behandling med respektive läkemedel och vid avbrytande av sådan behandling.

Organiska katjontransportörer (OCT)

Metformin utgör substrat för både transportör OCT1 och OCT2. Samtidig administrering av metformin med:

- OCT1-hämmare (såsom verapamil) kan minska effekten av metformin.
- OCT1-inducerare (såsom rifampicin) kan öka gastrointestinal absorption och effekten av metformin.

- OCT2-hämmare (såsom cimetidin, dolutegravir, ranolazin, trimetoprim, vandetanib, isavukonazol) kan minska den renala utsöndringen av metformin och därmed leda till ökade plasmakoncentrationer av metformin.
- Hämmare av både OCT1 och OCT2 (såsom crizotinib, olaparib) kan förändra effekten och den renala utsöndringen av metformin.

Försiktighet rekommenderas därför, speciellt hos patienter med nedsatt njurfunktion, om dessa läkemedel ges samtidigt med metformin, eftersom plasmakoncentrationen av metformin kan öka. Vid behov kan dosjustering av metformin övervägas eftersom OCT-hämmare/inducerare kan förändra effekten av metformin.

Graviditet

Okontrollerad diabetes under graviditet (graviditetsdiabetes eller permanent diabetes) förknippas med en ökad risk för medfödda missbildningar och perinatal dödlighet.

De begränsade data som finns från användning av metformin hos gravida kvinnor tyder inte på en ökad risk för medfödda missbildningar. Djurstudier tyder inte på skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/ fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel.

Om patienten planerar att bli gravid och under graviditet, rekommenderas det att diabetesen inte behandlas med metformin utan med insulin för att upprätthålla blodsockernivåer som är så nära det normala som möjligt för att minska risken för missbildningar hos fostret.

Amning

Metformin utsöndras i bröstmjolk. Inga biverkningar har observerats hos nyfödda/spädbarn som ammas. Men eftersom endast begränsade data finns tillgängliga rekommenderas inte amning under behandling med metformin. Vid bedömning om amning ska avbrytas, bör nyttan med amning och den eventuella risken för biverkningar hos barnet vägas in

Fertilitet

Fertiliteten hos han- och honråttor påverkades inte av metformin när det gavs i doser upp till 600 mg/kg/dag, vilket är ungefär tre gånger den maximala rekommenderade humana dygnsdosen baserat på kroppsytte-jämförelser.

Trafik

Metformin som monoterapi orsakar inte hypoglykemi och har därför ingen påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Patienterna bör dock varnas för den risk för hypoglykemi som finns när metformin används i kombination med andra antidiabetesmedel (tex. sulfonureider, insulin eller meglitinider).

Biverkningar

I början av behandlingen är de vanligaste biverkningarna illamående, kräkningar, diarré, magsmärta och aptitförlust som upphör spontant i de flesta fall. För att förebygga dessa biverkningar rekommenderas att metformindosen intas 2 eller 3 gånger dagligen och att dosen ökas sakta.

Följande biverkningar kan uppträda under behandling med metformin. Frekvenserna är indelade på följande sätt: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta

(<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Metabolism och nutrition:

Mycket vanliga: Aptitlöshet

Mycket sällsynta:

Laktatacidos (se avsnitt varningar och försiktighet).

En minskning av absorptionen av vitamin B12 med sänkta serumnivåer har setts hos patienter som behandlats av metformin under lång tid. B12-brist bör övervägas vid fynd av megaloblastisk anemi.

Centrala och perifera nervsystemet:

Vanliga: Smakrubbning

Magtarmkanalen:

Mycket vanliga: Gastrointestinala symtom som till exempel illamående, kräkningar, diarré, buksmärtor.

Dessa biverkningar uppträder oftast vid start av behandlingen och upphör spontant i de flesta fallen. För att förebygga dessa gastrointestinala symtom rekommenderas det att metformin tas två till tre gånger dagligen i samband med eller efter måltid. En gradvis ökning av dosen kan också förbättra den gastrointestinala toleransen.

Lever och gallvägar:

Mycket sällsynta: Hepatit som normaliserats vid utsättande av metformin.

Hud och subkutan vävnad:

Mycket sällsynta: Hudreaktioner såsom erytem, pruritus, urtikaria.

Undersökningar:

Mycket sällsynta: Enskilda rapporter om onormala leverfunktionsvärden

Pediatrisk population

I publicerade data och data efter godkännande för försäljning och i kontrollerade kliniska prövningar på en begränsad grupp av barn och ungdomar 10-16 år behandlade under ett år var biverkningsprofilen liknande den som observerades hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Hypoglykemi har inte setts vid metformindoser upp till 85 g, även om laktatacidos har uppträtt under dessa förhållanden. Hög överdosering eller åtföljande risker med metformin kan leda till laktatacidos. Laktatacidos är ett medicinskt akuttillstånd och måste behandlas på sjukhus. Den mest effektiva metoden för att avlägsna laktat och metformin är hemodialys.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Metformin är ett biguanid med antihyperglykemiska effekter, som sänker både den basala och postprandiala nivån av blodsocker i plasma. Det stimulerar inte insulinutsöndring och orsakar därför inte hypoglykemi.

Metformin har 3 verkningsmekanismer:

- (1) Reduktion av leverns produktion av glukos genom att hämma glukoneogenesen och glykogenolysen.
- (2) Genom att öka insulinkänsligheten, förbättra perifert glukosupptag och glukosutnyttjande i muskulaturen.
- (3) Fördröjning av intestinal glukosabsorption.

Metformin stimulerar intracellulär glykogensyntes genom att inverka på glykogen syntetas.

Metformin ökar transportkapaciteten av alla hittills kända typer av membranglukostransportörer (GLUT).

Farmakodynamisk effekt

Användning av metoformin har i kliniska studier associerats med en stabil kroppsvikt alternativt en liten viktninskning.

Positiva effekter på lipidmetabolismen har setts hos människa oberoende av dess inverkan på blodsockernivån. Detta har visats vid terapeutiska doser i kontrollerade kliniska medellånga eller långtidsstudier. Metformin reducerar totalt kolesterol, LDL kolesterol och triglyceridnivån.

Klinisk effekt och säkerhet:

Den prospektiva, randomiserade studien (UKPDS) har fastställt den positiva effekten under lång tid av intensiv blodsockerkontroll hos vuxna med typ 2 diabetes.

Analys av resultaten för överviktiga patienter som behandlades med metformin efter misslyckande av diet som enda behandling visade:

- en signifikant reduktion av den absoluta risken för någon typ av diabetesrelaterad komplikation i metformingruppen (29,8 fall/1000 patientår) jämfört med enbart diet (43,3 fall/1000 patientår), $p=0,0023$, och de kombinerade grupperna som fick sulfonureid och insulin som monoterapi (40,1 fall/1000 patientår), $p=0,0034$.
- en signifikant reduktion av den absoluta risken för diabetesrelaterad mortalitet: metformin 7,5 fall/1000 patientår, enbart diet 12,7 fall/1000 patientår, $p=0,017$;
- en signifikant reduktion av den absoluta risken för total mortalitet: metformin 13,5 fall/1000 patientår jämfört med enbart diet 20,6 fall/1000 patientår ($p=0,011$), och de kombinerade grupperna som fick sulfonureid och insulin som monoterapi 18,9 fall/1000 patientår ($p=0,021$);
- en signifikant reduktion av den absoluta risken för myokardinfarkt: metformin 11 fall/1000 patientår, enbart diet 18 fall/1000 patientår ($p=0,01$).

När metformin använts som andrahandsval, i kombination med en sulfonureid, har positiv effekt med avseende på kliniskt utfall inte visats.

Vid typ 1 diabetes har kombinationen av metformin och insulin använts hos utvalda patienter, men de kliniska fördelarna av denna kombination har inte formellt fastställts.

Pediatrisk population

I kliniska studier på en begränsad grupp av barn och ungdomar 10-16 år behandlade under 1 år uppvisades ett liknande svar vid blodsockerkontrollen som hos vuxna.

Farmakokinetik

Absorption:

Efter en peroral dos av metforminhydroklorid som tablett nås maximal plasmakoncentration (C_{max}) inom cirka 2,5 timme (t_{max}). Absolut biotillgänglighet av en 500 mg eller 850 mg metformintablett är ungefär 50-60% hos friska försökspersoner. Efter en peroral dos var den icke-absorberade fraktion som återfanns i faeces 20-30%.

Efter peroral administrering är absorption av metformin mättningsbar och ofullständig. Det antas att metformins absorptionsfarmakokinetik är icke-linjär.

Vid rekommenderade metformindoser och doseringsintervaller nås steady-state avseende plasmakoncentrationer inom 24 till 48 timmar och dessa ligger generellt på under 1 mikrogram/ml. I kontrollerade kliniska undersökningar översteg inte maximala metforminplasmanivåer (C_{max}) 5 mikrogram/ml, inte ens vid maximumdoser.

Födointag minskar omfattningen av, och försenar något, absorptionen av metformin. Efter peroral administrering av en 850 mg tablett, sågs 40% lägre C_{max} , en 25% minskning av AUC och 35 minuters förlängning av tiden till T_{max} . Den kliniska relevansen av dessa upptäckter är okänd.

Distribution:

Plasmaproteinbindningsgraden är obetydlig. Metformin tränger in i erythrocyter. C_{max} i blod är lägre än C_{max} i plasma och uppträder ungefär samtidigt. De röda blodkropparna utgör sannolikt en sekundär fördelningsvolym. Genomsnittlig V_d låg mellan 63 – 276 l.

Metabolism:

Metformin utsöndras oförändrat i urinen. Inga metaboliter har funnits hos människa.

Elimination:

Renal clearance av metformin är >400 ml/minut, vilket indicerar att metformin elimineras genom glomerulär filtration och tubulär sekretion. Efter en peroral dos är den skenbara, terminala eliminationshalveringstiden ungefär 6,5 timmar.

Om njurfunktionen är nedsatt minskas renal clearance i förhållande till clearance av kreatinin och därmed är eliminationshalveringstiden förlängd, vilket leder till ökade metforminnivåer i plasma.

Egenskaper hos specifika patientgrupper*Nedsatt njurfunktion*

Tillgängliga data från personer med måttlig njurinsufficiens är begränsad och ingen tillförlitlig utvärdering av systemisk exponering av metformin i denna undergrupp jämfört med personer med normal njurfunktion kan göras. Därför bör dosjusteringen göras baserat på klinisk effekt/tolerabilitet (se avsnitt dosering).

Pediatrisk population:

Studie på engångsdos: Metformin 500 mg till barn och ungdomar har visat liknande farmakokinetisk profil som hos friska vuxna.

Studie på upprepade doser: Data finns bara från en studie. Efter upprepade doser av 500 mg två gånger dagligen under 7 dagar hos barn och ungdomar reducerades plasmakoncentration C_{max} och systemisk exponering AUC_{0-t} med ungefär 33% respektive 40% jämfört med vuxna diabetiker som erhöll 500 mg två gånger dagligen i 14 dagar. Eftersom dosen är individuellt titrerad på glykemisk kontroll har detta begränsad klinisk relevans.

Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, genotoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje 500 mg filmdragerad tablett innehåller 500 mg metforminhydroklorid motsvarande 390 mg metformin.

Varje 850 mg filmdragerad tablett innehåller 850 mg metforminhydroklorid motsvarande 663 mg metformin.

Varje 1000 mg filmdragerad tablett innehåller 1000 mg metforminhydroklorid motsvarande 780 mg metformin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt innehåll.

Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Povidon

magnesiumstearat

Filmdragering

hypromellos

makrogol

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

5 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Filmdragerad tablett 500 mg Vita, runda, bikonvexa, filmdragerade tabletter med "A" inpräglad på ena sidan och "60" präglad på den andra sidan.

Filmdragerad tablett 850 mg Vita, runda, bikonvexa, filmdragerade tabletter med "A" inpräglad på ena sidan och "61" präglad på den andra sidan.

Filmdragerad tablett 1000 mg Vita, ovala, bikonvexa, filmdragerade tabletter med "A" inpräglad på ena sidan och "62" präglad på den andra sidan. Tabletterna har en icke-funktionell

skåra och ska därför inte delas