



**Slowmet**

metformina a **LENTO RILASCIO**

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SLOWMET 500 mg compresse a rilascio prolungato

SLOWMET 750 mg compresse a rilascio prolungato

SLOWMET 1000 mg compresse a rilascio prolungato

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

500 mg: Ogni compressa a rilascio prolungato contiene metformina cloridrato 500 mg corrispondente a 390 mg di metformina base.

750 mg: Ogni compressa a rilascio prolungato contiene metformina cloridrato 750 mg corrispondente a 585 mg di metformina base.

1000 mg: Ogni compressa a rilascio prolungato contiene metformina cloridrato 1000 mg corrispondente a 780 mg di metformina base.

Per la lista completa degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1 “Lista degli eccipienti”.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio prolungato.

500 mg: compresse di colore bianco-biancastro, a forma di capsule, con la scritta “500” incisa su una faccia

750 mg: compresse bianche, a forma di capsule, biconvesse, con e la scritta “750” incisa su una faccia

1000 mg: compresse di colore bianco-biancastro, a forma di capsule, con la scritta “1000” incisa su una faccia.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito di Tipo 2 nei pazienti intolleranti a dosi efficaci di metformina a rilascio immediato per la comparsa di effetti collaterali gravi di tipo gastrointestinali e in pazienti nei quali l’insorgenza di tali effetti impedisca il raggiungimento della dose ottimale di metformina. SLOWMET può essere utilizzato in monoterapia o in combinazione con altri antidiabetici orali o con l’insulina.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

*Adulti/ con normale funzione renale (GFR  $\geq$  90 mL/min)*

*Monoterapia e combinazione con altri farmaci antidiabetici orali*

Di norma la dose iniziale è una compressa di SLOWMET 500 mg una volta al giorno. Dopo 10-15 giorni la dose va adeguata sulla base del tasso ematico di glucosio. Un graduale aumento del dosaggio può migliorare la tollerabilità gastrointestinale. La dose massima raccomandata è di 4 compresse SLOWMET 500 mg al giorno. Gli aumenti della dose devono essere di 500 mg ogni 10-15 giorni, fino a un massimo di 2000 mg una volta al giorno con il pasto della sera. Se non si raggiunge il controllo della glicemia con SLOWMET 2000 mg in un’unica somministrazione giornaliera, dovrebbe essere preso in considerazione il trattamento con SLOWMET 1000 mg, due volte al giorno, assunto con il cibo. Se non si raggiunge ancora il controllo glicemico, i pazienti dovrebbero passare a trattamento con metformina standard compresse, fino alla massima dose di 3000 mg al giorno.

Nei pazienti già in trattamento con metformina compresse, la dose iniziale di SLOWMET dovrebbe essere equivalente alla dose giornaliera di metformina a rilascio immediato. Il passaggio a SLOWMET non è raccomandato nei pazienti già in trattamento con metformina a dosi superiori a 2000 mg al giorno. Nel caso di pazienti per i quali si intenda eseguire il passaggio da un altro agente antidiabetico a SLOWMET: interrompere l’assunzione dell’altro agente ed iniziare l’assunzione di SLOWMET alle dosi sopra indicate. SLOWMET 750 mg e 1000 mg vanno utilizzati in quei pazienti già in trattamento con metformina (a rilascio prolungato o immediato). La dose di SLOWMET 750 mg o 1000 mg dovrebbe corrispondere alla dose giornaliera di metformina (a rilascio prolungato o immediato), fino ad una dose massima di 1500 mg o 2000 mg rispettivamente, assunti col pasto serale.

*Combinazione con l’insulina*

La metformina e l’insulina possono essere usate in associazione per migliorare il controllo del tasso ematico di glucosio. La metformina viene somministrata alla dose iniziale normale di SLOWMET 500 mg compresse 1 volta al giorno, mentre la dose di insulina viene adeguata sulla base della glicemia. Nei pazienti già in trattamento con metformina ed insulina in associazione, la dose di SLOWMET 750 mg o 1000 mg dovrebbe essere equivalente alla

dose giornaliera delle compresse di metformina fino ad una dose massima di 1500 mg o 2000 mg rispettivamente, assunti col pasto serale, mentre la dose di insulina viene adeguata sulla base della glicemia.

#### *Compromissione renale*

La GFR deve essere valutata prima di iniziare il trattamento con metformina e successivamente almeno una volta all'anno. Nei pazienti con aumentato rischio di ulteriore progressione della compromissione renale e negli anziani la funzione renale deve essere valutata con maggior frequenza, ad es. ogni 3-6 mesi.

GFR mL/min	Massima dose giornaliera totale	Considerazioni aggiuntive
60-89	2.000 mg	Una riduzione della dose può essere presa in considerazione a fronte del peggioramento della funzione renale.
45-59	2.000 mg	I fattori che possono aumentare il rischio di acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4) devono essere esaminati prima di prendere in considerazione l'inizio del trattamento con metformina. La dose iniziale non deve superare metà della dose massima.
30-44	1.000 mg	
< 30		Metformina è controindicata.

#### *Bambini*

In mancanza di dati disponibili SLOWMET non dovrebbe essere usato nei bambini.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità alla metformina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Qualsiasi tipo di acidosi metabolica acuta (come acidosi lattica chetoacidosi diabetica).

Pre-coma diabetico.

Insufficienza renale severa (GFR < 30 mL/min).

Condizioni acute potenzialmente in grado di alterare la funzione renale come:

- disidratazione,
- infezione grave,
- shock,
- somministrazione intravascolare di agenti di contrasto iodati (vedere paragrafo 4.4 “Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso”).

Malattie acute o croniche che possano provocare ipossia tissutale come:

- insufficienza cardiaca o respiratoria,
- recente infarto miocardico,
- shock.

Insufficienza epatica, intossicazione acuta da alcol, alcolismo.

Allattamento (vedere paragrafo 4.6)

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

##### *Acidosi lattica*

L'acidosi lattica, una complicanza metabolica molto rara ma grave, insorge con maggior frequenza a causa del peggioramento acuto della funzione renale o di malattia cardiorespiratoria o sepsi. L'accumulo di metformina si manifesta con il peggioramento acuto della funzionalità renale e aumenta il rischio di acidosi lattica. In caso di disidratazione (diarrea o vomito severi, febbre o ridotta assunzione di liquidi) la somministrazione di metformina deve essere interrotta temporaneamente e si deve raccomandare al paziente di rivolgersi a un operatore sanitario. Deve essere prestata cautela nell'iniziare il trattamento con medicinali che possano compromettere in modo acuto la funzione renale (come antipertensivi, diuretici e FANS) in pazienti trattati con metformina. Altri fattori di rischio di acidosi lattica sono l'eccessivo consumo di alcol, la compromissione epatica, il diabete scarsamente controllato, la chetosi, il digiuno prolungato e qualsiasi altra condizione associata ad ipossia, nonché l'uso in concomitanza di medicinali che possono causare acidosi lattica (vedere paragrafi 4.3 e 4.5). I pazienti e/o le persone che li assistono devono essere informati in merito al rischio di acidosi lattica.

L'acidosi lattica è caratterizzata da dispnea acidotica, dolore addominale, crampi muscolari, astenia e ipotermia seguiti da coma. In presenza di sintomi sospetti, il paziente deve interrompere l'assunzione di metformina e richiedere immediatamente assistenza medica. I risultati di laboratorio di valore diagnostico sono pH ematico ridotto ( $< 7,35$ ) aumentati livelli di lattato plasmatico ( $> 5$  mmol/L) e aumentato gap anionico e rapporto lattato/piruvato.

##### *Somministrazione di agenti di contrasto iodati*

La somministrazione intravascolare di agenti di contrasto iodati può portare a nefropatia indotta da mezzo di contrasto. Questo causa l'accumulo di metformina e aumenta il rischio di acidosi lattica. La somministrazione di metformina deve essere interrotta prima o nel momento in cui viene effettuata l'indagine di imaging e non deve essere ripresa finché non siano trascorse almeno 48 ore dall'esame, a condizione che la funzione renale sia stata rivalutata e riscontrata stabile, vedere paragrafi 4.2 e 4.5.

##### *Funzione renale*

La GFR deve essere valutata prima d'iniziare il trattamento e successivamente, a intervalli regolari, vedere paragrafo 4.2. Metformina è controindicata in pazienti con GFR  $< 30$  mL/min e deve essere interrotta temporaneamente in presenza di condizioni patologiche che alterano la funzione renale, vedere paragrafo 4.3.

Poiché la metformina viene escreta dai reni, la clearance della creatinina (che può essere stimata dai livelli di creatinina sierica usando la formula di Cockcroft-Gault) deve essere determinata prima di iniziare il trattamento e in seguito, regolarmente:

- almeno una volta all'anno nei pazienti con funzione renale normale,
- almeno due-quattro volte l'anno nei pazienti con livelli di creatinina sierica al limite superiore del normale e nei soggetti anziani

La diminuzione della funzione renale nei soggetti anziani è frequente e asintomatica. Un'attenzione particolare va riservata alle situazioni in cui può venire compromessa la funzione renale, ad esempio quando si inizia una terapia antipertensiva o una terapia con diuretici e quando si inizia una terapia con un farmaco antiinfiammatorio non steroideo (FANS).

##### *Interventi chirurgici*

Metformina deve essere interrotta al momento di un intervento chirurgico in anestesia generale, spinale o epidurale. La terapia può essere ripresa non prima delle 48 ore successive all'intervento chirurgico o al riavvio della nutrizione orale, sempre che la funzione renale sia stata rivalutata e riscontrata stabile.

##### Altre precauzioni

- Tutti i pazienti devono continuare il loro regime alimentare distribuendo regolarmente l'introito di carboidrati durante il giorno. I pazienti in sovrappeso devono continuare il regime alimentare ipocalorico.
- I test di laboratorio normalmente previsti nei casi di diabete devono essere eseguiti regolarmente.
- L'assunzione di metformina in monoterapia non provoca mai ipoglicemia, anche se si consiglia cautela quando viene usata in combinazione con

l'insulina o altri antidiabetici orali (per es. sulfaniluree o meglitinidi).

- Parti della compressa possono ritrovarsi nelle feci. Si raccomanda che i pazienti siano informati che questo è normale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

*Uso concomitante non raccomandato*

*Alcool*

L'intossicazione acuta da alcool è associata a un aumentato rischio di acidosi lattica, in particolare nei casi di digiuno, malnutrizione o compromissione epatica.

Evitare il consumo di alcool e di farmaci contenenti alcool.

*Agenti di contrasto iodati*

La somministrazione di metformina deve essere interrotta prima o nel momento in cui viene effettuata l'indagine di imaging e non deve essere ripresa finché non siano trascorse almeno 48 ore dall'esame, a condizione che la funzione renale sia rivalutata e riscontrata stabile, vedere paragrafi 4.2 e 4.4.

La somministrazione intravascolare di agenti di contrasto iodati può provocare un'insufficienza renale, con conseguente accumulo di metformina e aumento del rischio di acidosi lattica.

*Associazioni che richiedono precauzione per l'uso*

Alcuni medicinali possono influire negativamente sulla funzione renale, aumentando quindi il rischio di acidosi lattica, ad es. FANS, compresi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi (COX) II, gli ACE-inibitori, gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II e i diuretici, in particolare i diuretici dell'ansa. Quando questi medicinali vengono utilizzati in associazione a metformina, si rende necessario un attento monitoraggio della funzione renale. Medicinali con attività iperglicemica intrinseca come glucocorticoidi (somministrati per via sistemica e locale) e simpaticomimetici: potranno essere necessari controlli più frequenti della glicemia, soprattutto all'inizio del trattamento. Se necessario adeguare il dosaggio della metformina durante la terapia con l'altro farmaco. Anche i beta-bloccanti e i beta 2-agonisti possono ridurre la glicemia. Se necessario, adeguare il dosaggio del farmaco antidiabetico durante la terapia con l'altro farmaco e all'interruzione di quest'ultimo.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Gravidanza:

Il diabete non controllato durante la gravidanza (gestazionale o permanente) viene associato a un aumento del rischio di anomalie congenite e mortalità perinatale. Un numero limitato di dati sull'uso di metformina in donne in gravidanza non ha evidenziato un aumentato rischio di anomalie congenite. Studi sugli animali non indicano effetti nocivi su gravidanza, sviluppo embrionale o fetale, parto o sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3 "Dati preclinici di sicurezza"). Quando la paziente pianifica una gravidanza e durante la gravidanza stessa, si raccomanda di non trattare il diabete con metformina ma di impiegare l'insulina per mantenere la glicemia più vicina possibile al normale, in modo da ridurre i rischi di malformazione fetale.

Allattamento:

Nel topo in fase di allattamento, la metformina viene escreta nel latte. Per la specie umana non sono disponibili dati analoghi e bisogna quindi decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la metformina, considerando l'importanza che il composto ha per la madre.

Fertilità

Nei ratti, la fertilità del maschio o della femmina non è risultata alterata dalla metformina quando somministrata a dosi fino a 600 mg/kg al giorno; questa dose è pari a circa tre volte la massima dose giornaliera raccomandata nell'uomo, calcolata sulla base dell'area di superficie corporea.

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

La metformina in monoterapia non provoca ipoglicemia, quindi non ha effetti sulla capacità di guidare o di usare macchinari. Tuttavia i pazienti dovranno essere informati del rischio di ipoglicemia quando la metformina viene usata in combinazione con altri farmaci antidiabetici (sulfaniluree, insulina o meglitinidi).

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Nei dati di post marketing e in quelli provenienti dagli studi clinici, le reazioni avverse a SLOWMET sono state simili in natura e severità, a quelle riscon-

trate in trattamento con metformina a rilascio immediato. I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi durante il trattamento con metformina. La loro frequenza è definita come segue: molto comune:  $\geq 1/10$ ; comune  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; non comune  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ; rara  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ; molto rara  $< 1/10.000$ , non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dati disponibili).

#### Patologie del sistema nervoso:

Comune:

- Alterazioni del gusto.

#### Patologie gastrointestinali:

- Molto comune: disturbi gastrointestinali come nausea, vomito, diarrea, dolore addominale e perdita dell'appetito. Questi effetti indesiderati si verificano più frequentemente durante l'inizio della terapia e si risolvono spontaneamente nella maggior parte dei casi.

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Molto rara:

- Reazioni cutanee quali eritema, prurito, orticaria.

#### Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Molto rara:

- Acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4).  
Diminuzione dell'assorbimento di vitamina B12 con diminuzione dei livelli sierici durante l'utilizzo di metformina a lungo termine. Si raccomanda di prendere in considerazione tale eziologia nei pazienti con anemia megaloblastica.

#### Patologie epatobiliari:

Molto rara:

- Casi isolati di alterazioni nei test di funzionalità epatica o epatite che si sono risolte in seguito a interruzione del trattamento con metformina.

### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

### **4.9 Sovradosaggio**

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

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antidiabetici orali. Codice ATC: A10BA02 La metformina è una biguanide con effetti antiperglicemici, che riduce la glicemia basale e postprandiale. Non stimola la secrezione di insulina e quindi non causa ipoglicemia.

La metformina può agire attraverso 3 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. e ritardando l'assorbimento intestinale del glucosio.

La metformina stimola la glicogenosintesi intracellulare agendo sulla glicogeno sintetasi. La metformina aumenta la capacità di trasporto di tutti i tipi di trasportatori di membrana del glucosio (GLUT). Nell'uomo, indipendentemente dall'azione sulla glicemia, la metformina ha effetti favorevoli sul metabolismo dei lipidi. Questo fenomeno è stato dimostrato da studi clinici controllati a medio e lungo termine a dosi terapeutiche: la metformina riduce i livelli di colesterolo totale, di colesterolo LDL e dei trigliceridi.

### Efficacia clinica

Lo studio prospettico randomizzato (UKPDS) ha dimostrato il beneficio a lungo termine del controllo intensivo della glicemia nei pazienti adulti con diabete di tipo 2. Le analisi dei risultati sui pazienti in sovrappeso trattati con metformina dopo il fallimento del solo regime alimentare hanno dimostrato quanto segue: Una riduzione significativa del rischio assoluto di complicanze correlate al diabete nel gruppo trattato con metformina (29.8 eventi/ 1000 anni paziente) rispetto al solo regime alimentare (43.3 eventi/ 1000 anni paziente),  $p=0.0023$ , e rispetto ai gruppi trattati in monoterapia con insulina e sulfaniluree (40.1 eventi/ 1000 anni paziente),  $p=0.0034$ . Una riduzione significativa del rischio assoluto di mortalità correlata al diabete: metformina 7.5 eventi/1000 anni paziente, solo regime alimentare 12.7 eventi/ 1000 anni paziente,  $p=0.017$ ; Una riduzione significativa del rischio assoluto di mortalità complessiva: metformina 13.5 eventi/ 1000 anni paziente rispetto al solo regime alimentare 20.6 eventi/ 1000 anni paziente ( $p=0.011$ ), e rispetto ai gruppi trattati in monoterapia con insulina e sulfaniluree 18.9 eventi/ 1000 anni paziente ( $p=0.021$ ); Una notevole riduzione del rischio assoluto di infarto miocardico: metformina 11 eventi/ 1000 anni paziente, solo regime alimentare 18 eventi/ 1000 anni paziente ( $p=0.01$ ). Per la metformina usata come terapia di seconda istanza in associazione con una sulfanilurea non sono stati riscontrati benefici nel risultato clinico. Nei casi di diabete di tipo 1 è stata usata su alcuni pazienti selezionati l'associazione di metformina e insulina ma il vantaggio clinico di questa associazione non è stato formalmente determinato.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### **Assorbimento**

Dopo una dose orale di compresse a rilascio prolungato, l'assorbimento di metformina è significativamente ritardato, rispetto alle compresse a rilascio immediato, con una  $T_{max}$  a 7 ore (la  $T_{max}$  per le compresse a rilascio immediato viene raggiunta in 2,5 ore). Allo stato di equilibrio, similmente alle formulazioni a rilascio immediato,  $C_{max}$  e AUC non aumentato proporzionalmente alla dose somministrata, l'AUC dopo una singola somministrazione di 2000 mg di metformina in compresse a rilascio prolungato è simile a quanto osservato dopo somministrazione di 1000 mg di metformina a rilascio immediato due volte al giorno. La variabilità soggettiva di  $C_{max}$  e AUC di metformina a rilascio prolungato è comparabile a quella osservata per le compresse a rilascio immediato. Quando le compresse a rilascio prolungato sono somministrate a digiuno, l'AUC è diminuita del 30% ( $C_{max}$  e  $T_{max}$  rimangono entrambe inalterate) L'assorbimento della metformina a rilascio prolungato non è quasi modificato dalla composizione del pasto. Non è stato osservato accumulo dopo somministrazioni ripetute fino a 2000 mg di metformina compresse a rilascio prolungato. Dopo singola somministrazione orale di 1500 mg di SLOWMET 750 mg, la concentrazione media di picco nel plasma di 1214 ng/ml, si raggiunge a una media di 5 ore (intervallo da 4 a 10 ore) SLOWMET 1000 mg è bioequivalente a SLOWMET 500 mg alla dose di 1000 mg, relativamente a  $C_{max}$  e AUC in soggetti sani a digiuno e dopo mangiato. Quando 1000 mg di compresse a rilascio prolungato sono somministrati dopo mangiato, l'AUC aumenta del 77% ( $C_{max}$  è aumentata del 26% e  $T_{max}$  è lievemente prolungata a 1 ora)

#### **Distribuzione**

Il legame alle proteine plasmatiche è trascurabile. La metformina si distribuisce negli eritrociti. Il picco nel sangue è inferiore al picco nel plasma e compare più o meno nello stesso tempo. Gli eritrociti rappresentano molto probabilmente un compartimento di distribuzione secondario. Il valore medio del volume di distribuzione ( $V_d$ ) è tra 63 e 276 L.

#### **Metabolismo**

La metformina viene secreta inalterata nelle urine. Nell'uomo non sono stati identificati metaboliti.

#### **Eliminazione**

L'indice di clearance renale della metformina è  $> 400$  mL/min: questo indica che la metformina viene eliminata tramite 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 proporzionalmente a quella della creatinina, con conseguente prolungamento dell'emivita di eliminazione e aumento dei livelli di metformina nel plasma.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Sulla base di studi convenzionali riguardanti la farmacologia, la sicurezza, la tossicità di dosaggi ripetuti, la genotossicità, il potenziale cancerogeno, la tossicità a livello della funzione riproduttiva, i dati preclinici non mostrano pericoli particolari per l'uomo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1-Elenco degli eccipienti**

500 mg: Carmellosa sodica, Ipromellosa 100.000cP, Ipromellosa 5cP, Cellulosa microcristallina, Magnesio stearato, Acqua depurata

750 mg: Carmellosa sodica, Ipromellosa 100.000cP, Magnesio stearato, Acqua depurata

1000 mg: Carmellosa sodica, Ipromellosa 100.000cP, Magnesio stearato, Acqua depurata

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4-Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede precauzioni particolari per la conservazione

### **6.5-Natura e contenuto del contenitore**

500 mg: blister in PVC/PVDC Alluminio, 750 mg. blister in PVC/PVDC Alluminio, 1000 mg: blister in PVC/PVDC Alluminio. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

I.B.N. SAVIO S.r.l. - Via del Mare, 36 – 00071 Pomezia (RM)

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

“500 mg compresse a rilascio prolungato” 30 compresse AIC 040629014

“500 mg compresse a rilascio prolungato” 60 compresse AIC 040629026

“750 mg compresse a rilascio prolungato” 30 compresse AIC 040629038

“750 mg compresse a rilascio prolungato” 60 compresse AIC 040629040

“1000 mg compresse a rilascio prolungato” 30 compresse AIC 040629053

“1000 mg compresse a rilascio prolungato” 60 compresse AIC 040629065

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

19/10/2012

## **10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO** Gennaio 2020

---

SLOWMET 1000 mg cpr a rilascio prolungato - 60 compresse

Classe A-RR

€ 6,80

SLOWMET 750 mg cpr a rilascio prolungato - 60 compresse

Classe A-RR

€ 6,05

SLOWMET 500 mg cpr a rilascio prolungato - 60 compresse

Classe A-RR

€ 5,61