

Alogliptin Hama Pharma (F.C.T)

Alogliptin (benzoate) 6.25, 12.5, 25 mg

Composition and Excipients: Each film-coated tablet contains: 6.25, 12.5, or 25 mg Alogliptin (as Alogliptin Benzoate).

Excipients: mannitol, microcrystalline cellulose, hydroxypropyl cellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, ferric oxide (red or yellow) and polyethylene glycol.

Mechanism of action: Increased concentrations of the incretin hormones such as glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) are released into the bloodstream from the small intestine in response to meals. These hormones cause insulin release from the pancreatic beta cells in a glucose-dependent manner but are inactivated by the dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) enzyme within minutes. GLP-1 also lowers glucagon secretion from pancreatic alpha cells, reducing hepatic glucose production. In patients with type 2 diabetes, concentrations of GLP-1 are reduced but the insulin response to GLP-1 is preserved. Alogliptin is a DPP-4 inhibitor that slows the inactivation of the incretin hormones, thereby increasing their bloodstream concentrations and reducing fasting and postprandial glucose concentrations in a glucose-dependent manner in patients with type 2 diabetes mellitus.

Pharmacokinetics: The pharmacokinetics of Alogliptin has been studied in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes. After administration of single, oral doses up to 800 mg in healthy subjects, the peak plasma Alogliptin concentration (median T_{max}) occurred one to two hours after dosing. At the maximum recommended clinical dose of 25 mg, Alogliptin was eliminated with a mean terminal half-life (T_{1/2}) of approximately 21 hours.

After multiple-dose administration up to 400 mg for 14 days in patients with type 2 diabetes, accumulation of Alogliptin was minimal with an increase in total and peak (i.e., C_{max}) Alogliptin exposures of 34% and 9%, respectively. Total and peak exposure to Alogliptin increased proportionally across single doses and multiple doses of Alogliptin ranging from 25 mg to 400 mg. The pharmacokinetics of Alogliptin was also shown to be similar in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes.

Absorption: The absolute bioavailability of Alogliptin is approximately 100%. Administration of Alogliptin with a high-fat meal results in no significant change in total and peak exposure to Alogliptin.

Alogliptin may therefore be administered with or without food.

Distribution: The drug is well distributed into tissues. Alogliptin is 20 % bound to plasma proteins.

Metabolism: Alogliptin does not undergo extensive metabolism and 60% to 71% of the dose is excreted as unchanged drug in the urine. Two minor metabolites were detected following administration of an oral dose of Alogliptin.

Excretion: The primary route of elimination of Alogliptin-derived radioactivity occurs via renal excretion (76%) with 13% recovered in the feces, achieving a total recovery of 89% of the administered dose. The renal clearance of Alogliptin (9.6 L/hr) indicates some active renal tubular secretion and systemic clearance was 14.0L/hr.

Indications:

Monotherapy and Combination Therapy: Alogliptin is indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus.

Important Limitations of Use: Alogliptin is not indicated for the treatment of type 1 diabetes mellitus or diabetic ketoacidosis, as it would not be effective in these settings.

Contraindications:

History of a serious hypersensitivity reaction to Alogliptin-containing products, such as anaphylaxis, angioedema or severe cutaneous adverse reactions.

Side Effects:

- Pancreatitis.
- Heart failure.

- Hypersensitivity reactions.
- Hepatic Effects.
- Severe and disabling Arthralgia.
- Bullous Pemphigoid.
- Nasopharyngitis.
- Upper Respiratory Tract Infection.
- Headache.

Warnings and Precautions:

Pancreatitis: It is unknown whether patients with a history of pancreatitis are at increased risk for pancreatitis while using Alogliptin. After initiation of Alogliptin, patients should be observed for signs and symptoms of pancreatitis. If pancreatitis is suspected, Alogliptin should promptly be discontinued and appropriate management should be initiated.

Heart Failure: Consider the risks and benefits of OGLIN prior to initiating treatment in patients at risk for heart failure, such as those with a prior history of heart failure and a history of renal impairment, and observe these patients for signs and symptoms of heart failure during therapy. If heart failure develops, evaluate and manage according to current standards of care and consider discontinuation of Alogliptin.

Hypersensitivity Reactions: These reactions include anaphylaxis, angioedema and severe cutaneous adverse reactions, including Stevens-Johnson syndrome.

Use caution in patients with a history of angioedema with another dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor because it is unknown whether such patients will be predisposed to angioedema with Alogliptin.

Hepatic Effects: Measure liver tests promptly in patients who report symptoms that may indicate liver injury, including fatigue, anorexia, right upper abdominal discomfort, dark urine or jaundice. If the patient is found to have clinically significant liver enzyme elevations and if abnormal liver tests persist or worsen, Alogliptin should be interrupted and investigation done to establish the probable cause.

Alogliptin should not be restarted in these patients without another explanation for the liver test abnormalities.

Use with Medications Known to Cause:

- Hypoglycemia:

Insulin and insulin secretagogues, such as sulfonylureas, are known to cause hypoglycemia.

Therefore, a lower dose of insulin or insulin secretagogue may be required to minimize the risk of hypoglycemia when used in combination with Alogliptin.

- Severe and Disabling Arthralgia:

The time to onset of symptoms following initiation of drug therapy varied from one day to years.

Patients experienced relief of symptoms upon discontinuation of the medication. A subset of patients experienced a recurrence of symptoms when restarting the same drug or a different DPP-4 inhibitor. Consider DPP-4 inhibitors as possible cause for severe joint pain and discontinue drug if appropriate.

- Bullous Pemphigoid:

In reported cases, patients typically recovered with topical or systemic immunosuppressive treatment and discontinuation of the DPP-4 inhibitor. If bullous pemphigoid is suspected, Alogliptin should be discontinued and referral to a dermatologist should be considered for diagnosis and appropriate treatment.

- Macrovascular Outcomes:

There have been no clinical studies establishing conclusive evidence of macrovascular risk reduction with Alogliptin or any other antidiabetic drug.

Interactions with other medicinal products and other forms of interaction: Alogliptin is primarily renally excreted. Cytochrome (CYP) P450-related metabolism is negligible. No significant drug-drug interactions were observed with the CYP-substrates or inhibitors tested or with renally excreted drugs.



Pregnancy: The estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.

Lactation: There is no information regarding the presence of Alogliptin in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production.

The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for Alogliptin and any potential adverse effects on the breastfed infant from Alogliptin or from the underlying maternal condition.

Pediatric Use: Safety and effectiveness of Alogliptin in pediatric patients have not been established.

Geriatric Use: No overall differences in safety or effectiveness were observed between patients 65 years and over and younger patients.

Renal Impairment: The overall incidences of adverse reactions, serious adverse reactions and adverse reactions leading to study drug discontinuation were generally similar between the treatment groups.

Hepatic Impairment: No dose adjustments are required in patients with mild to moderate hepatic impairment based on insignificant change in systemic exposures (e.g., AUC) compared to subjects with normal hepatic function in a pharmacokinetic study. Alogliptin has not been studied in patients with severe hepatic impairment. Use caution when administering Alogliptin to patients with liver disease.

Dosage and administration: The recommended dose of Alogliptin is 25 mg once daily. OGLIN may be taken with or without food.

Patients with Renal Impairment: No dose adjustment of Alogliptin is necessary for patients with mild renal impairment (creatinine clearance [CrCl] ≥ 60 mL/min).

The dose of Alogliptin is 12.5 mg once daily for patients with moderate renal impairment (CrCl ≥ 30 to < 60 mL/min).

The dose of Alogliptin is 6.25 mg once daily for patients with severe renal impairment (CrCl ≥ 15 to < 30 mL/min) or with end-stage renal disease (ESRD) (CrCl < 15 mL/min or requiring hemodialysis). Alogliptin may be administered without regard to the timing of dialysis.

Overdoses: In the event of an overdose, it is reasonable to institute the necessary clinical monitoring and supportive therapy as dictated by the patient's clinical status. Per clinical judgment, it may be reasonable to initiate removal of unabsorbed material from the gastrointestinal tract. Alogliptin is minimally dialyzable, therefore, hemodialysis is unlikely to be beneficial in an overdose situation. It is not known if Alogliptin is dialyzable by peritoneal dialysis.

Packaging: 3 blisters, each contains 10 film-coated tablets/carton box.

Storage Conditions: Store at room temperature, 15° - 30° C.

Keep out of reach of children.

TPP190000	THIS IS A MEDICAMENT
<ul style="list-style-type: none"> - A medicament is a product but unlike any other products. - A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you. - Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks. - Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you. - Do not repeat the same prescription without consulting your doctor. 	
KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN (Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)	

Manufactured by:

HAMA PHARMA Hama - Syria.

Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943





الإرضاع: لا يوجد معلومات بخصوص وجود ألوغليبتين في حليب البشر، أو التأثيرات على الرضيع من الثدي أو التأثيرات على إنتاج الحليب.

يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار فوائد الإرضاع الوالدي للطفل والصحة مع حاجة الأم السورية لألوغليبتين والتأثيرات السلبية المحتملة على الرضيع من الثدي بسبب ألوغليبتين وأمن وضع الأم الحاصل. **الاستخدام عند الأطفال:** لم يثبت أمان وفعالية ألوغليبتين عند المرضى الأطفال.

الاستخدام عند كبار السن: لم يلاحظ اختلافات شاملة في الأمان أو الفعالية بين المرضى بعمر ٦٥ سنة وأكبر والمرضى الأصغر سناً.

الاعتلال الكلوي: إن الحوادث الكلية للتأثيرات السلبية والتأثيرات السلبية الخطيرة والتأثيرات السلبية التي تؤدي إلى إيقاف الدواء كانت متشابهة بين مجموعات العلاج.

الاعتلال الكلوي: ليس هناك حاجة لتعديل الجرعة عند مرضى الاعتلال الكلوي الخفيف إلى المتوسط وذلك اعتماداً على التغير غير الهام في التعرض الجهازي (مثل، المساحة تحت المنحني) بالمقارنة مع الأشخاص ذوي الوظيفة الكلوية الطبيعية في دراسة الحراكات الدوائية.

لم يدرس ألوغليبتين عند مرضى الاعتلال الكلوي الشديد. يجب الحذر عند إعطاء ألوغليبتين لمرضى لديهم مرض كلوي.

الجرعة وطريقة الاستعمال: الجرعة الموصى بها من ألوغليبتين هي ٢٥ ملغ مرة واحدة يومياً. يمكن أن يؤخذ ألوغليبتين مع أو دون طعام.

مرضى الاعتلال الكلوي: لا يوجد ضرورة لتعديل جرعة ألوغليبتين عند مرضى الاعتلال الكلوي الضعيف (تصفية الكرياتينين ≤ ٦٠ مل/دقيقة). جرعة ألوغليبتين هي ١٢,٥ ملغ مرة واحدة يومياً عند مرضى الاعتلال الكلوي المتوسط ($٦٠ <$ تصفية الكرياتينين ≤ ٣٠ مل/دقيقة).

إن جرعة ألوغليبتين هي ٦,٢٥ ملغ مرة واحدة يومياً لمرضى الاعتلال الكلوي الشديد ($٣٠ <$ تصفية الكرياتينين ≤ ١٥ مل/دقيقة) أو مع الداء الكلوي بمرحلة الأخيرة (تصفية الكرياتينين < ١٥ مل/دقيقة) أو بحاجة للدialysis الدومني.

يمكن إعطاء ألوغليبتين دون الانتباه لتوقيت التحاليل.

فردط الجرعة: في حال حدوث فرط الجرعة، فإنه من المنطقي البدء بالمراقبة السريرية اللازمة والعلاج الداعم حسب ما تمليه الحالة السريرية للمريض. حسب الحكم السريري، قد يكون منطقياً البدء بإزالة المادة غير الممتصة من السبيل المعدي المعوي.

ألوغليبتين قابل للتحلل بشكل أصغري، لذلك من المحتمل أن يكون الدialysis الدومني غير مفيد في حالة فرط الجرعة.

من غير المعروف إن كان ألوغليبتين قابل للتحلل عبر الدialysis الصفائحي.

التعبئة: علبة من الكرتون تحوي ٣ أشهرة بليستر، وكل شهرط يحوي ١٠ أقراص ملبسة بالفيلم.

شروط الحفظ: يحفظ في درجة حرارة الغرفة، ١٥°C - ٣٠°C . يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.

TPP190000	إن هذا دواء
	الدواء مستحضر وتكون ليس كثيره من المستحضرات.
	الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
	اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المخصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك، للطبيب والصيدلاني هما المخبران بالدواء وتضعه وضوره.
	لا تقطع صدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.
	لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.
	لا تترك الادوية اياً بعد تناول أيدي الأطفال
	(مجلس وزراء الصحة العرب)



HAMA PHARMA

هاتف: +٩٦٢ ٢٢ ٨١٧٣٩٤٣ فاكس: +٩٦٢ ٢٢ ٨١٧٣٩٤٣

إنتاج:

حماة فارما - حماة - سورية

ألوغليبتين حماة فارما (أقراص ملبسة بالفيلم)

ألوغليبتين (بنزوات) ٢٥، ١٢,٥، ٦,٢٥ ملغ

التكوين والمواد: يحوي كل قرص ملبس بالفيلم: ٦,٢٥ أو ١٢,٥ أو ٢٥ ملغ ألوغليبتين (بشكل ألوغليبتين بنزوات).

المواد: مانيتول، ميكروكريستالين سلولوز، هيدروكسي بروبيل سلولوز، كروس كارميلوز صوديوم، ستيرات المغنيزيوم، هيدروكسي بروبيل متيل سلولوز، ثاني أكسيد التيتانيوم، أكسيد الحديد (الأصفر أو الأحمر)، بولي إيثيلين غليكول.

آلية التأثير: إن التراكميز المتزايدة للهرمونات الصماوية مثل البيبتيد-١ شبيه الغلوكاغون وعديد البيبتيد شبيه الأوسولين المعتمد على الغلوكوز تنحصر في مجرى الدم من الأمعاء الدقيقة استجابة للوجبات. هذه الهرمونات تسبب تحرر الأوسولين من الخلايا بيتا في البنكرياس بطريقة معتمدة على الغلوكوز ولكنها تتحلل بواسطة الإزيم ثنائي البيبتيديل بينيداز-٤ خلال دقائق.

البيبتيد-١ شبيه الغلوكاغون يخفف أيضاً من إفراز الغلوكاغون من خلايا البنكرياس ألفا، وينقص بالتالي إنتاج الغلوكوز الكبدية.

عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني، تتنافس تراكيز البيبتيد-١ شبيه الغلوكاغون لكن يتم الحفاظ على استجابة الأوسولين للبيبتيد شبيه الغلوكاغون.

ألوغليبتين هو منظم ثنائي البيبتيديل بينيداز-٤ والذي يبطئ تعطيل الهرمونات الصماوية، ويهده الطريقة تزداد تراكيزها في مجرى الدم وتنقص تراكيز الغلوكوز الصيامية وبعد الأكل بوسيلة معتمدة على الغلوكوز عند مرضى السكري من النمط الثاني.

التحليلات الدوائية: تمت دراسة الحراكات الدوائية لألوغليبتين عند أشخاص أصحاء وعند مرضى داء السكري من النمط الثاني.

بعد إعطاء الوحيد لجرعات فموية تصل حتى ٨٠٠ ملغ عند أشخاص أصحاء، تم الوصول لقمعة تركيز ألوغليبتين في البلازما (وسطى الزمن الأعظمي) بعد ساعة إلى ساعتين من الجرعة. عند الجرعة الأعظمية السورية الموصى بها ٢٥ ملغ، تم إبطاح ألوغليبتين خلال نصف عمر وسطي نهائي تقريباً ٢١ ساعة.

بعد إعطاء جرعات متعددة تصل إلى ٤٠٠ ملغ لمدة ١٤ يوم عند مرضى السكري من النمط الثاني، كان تراكم ألوغليبتين أصغرياً مع زيادة في التعرض الكلي والقمعة لألوغليبتين بنسبة ٣,٤٪ و ٩٪ على الترتيب.

ازداد التعرض الكلي والقمعة لألوغليبتين بشكل تناسبي مع الجرعات المفردة والمتعددة من ألوغليبتين التي تتراوح بين ٢٥ ملغ إلى ٤٠٠ ملغ.

الحراكات الدوائية لألوغليبتين كانت متشابهة عند الأشخاص الأصحاء وعند مرضى السكري من النمط الثاني. الامتنصاص: التوافر الحيوي المطلق لألوغليبتين تقريباً ١٠٠٪. لم ينتج عن إعطاء ألوغليبتين مع وجبة عالية الدسم أي تغير واضح في التعرض الكلي والقمعة لألوغليبتين. لذلك يمكن أن يعطى ألوغليبتين مع أو بدون وجبة الطعام.

التوزيع: يرتبط ألوغليبتين بنسبة ٢٠٪ إلى بروتينات البلازما.

الاستقلاب: لا يخضع ألوغليبتين لاستقلاب شديد و ٦٠٪ إلى ٧١٪ من الجرعة يطرح بشكل غير متبدل في البول.

تم تحديد مستقيماً ثابتيين بعد إعطاء جرعة فموية من ألوغليبتين الموسوم بالكربون المشع.

الإطراح: الطريق الرئيسي للإطراح مشتقات ألوغليبتين عبر الإطراح الكلوي (٧٦٪ و ١٣٪ في البراز، محققاً استعادة كلية ٨٩٪ من الجرعة المعطاة).

التصفية الكلوية لألوغليبتين (٩,٦ ل/ساعة) تشير إلى إفراز أنبوي كلوي فعال وتصفية جهازية كانت ١٤,٠ ل/ساعة.

الاستجابيات:

العلاج الأحادي والعلاج المشترك: يستطع ألوغليبتين كمساعد لحمية والتمازج لتحسين ضبط السكري عند البالغين الذين لديهم السكري من النمط الثاني.

تقييمات هام لاستخدام: لا يستخدم ألوغليبتين لعلاج الداء السكري من النمط الأول أو الحماض الكيتوني السكري، ولن يكون فعالاً في هذه الحالات.

مضادات الاستطباب:

سواين رد فعل تحسسي لمنتجات حاوية على ألوغليبتين، مثل الثاق، وذمة وعائية، أو تفاعلات سلبية جلدية وخيمة.

التأثيرات الجانبية:

• التهاب البنكرياس.

• فشل قلبي.

• تفاعلات فرط حساسية.

• تأثيرات كبدية.

• ألم مفصلي شديد وعجزوي.

• شبيه الفقاع الفقاعي.

• التهاب الألف والبلعوم.

• انتان الطرق التنفسية العلوية.

• صداع.

التحذيرات والاحتياطات:

التهاب البنكرياس: لم يعرف إذا كان المرضى ذوي سوابق التهاب البنكرياس هم في خطر متزايد لالتهاب البنكرياس أثناء استخدام ألوغليبتين.

بعد البدء بألوغليبتين، يجب مراقبة المرضى لعلامات وأعراض التهاب البنكرياس.

في حال الاشتباه بالتهاب البنكرياس، يجب إيقاف ألوغليبتين حالاً والبدء بتدبير مناسب.

الفشل القلبي: يجب الأخذ بالاعتبار مخاطر وفوائد ألوغليبتين قبل بدء العلاج عند المرضى ذوي خطورة لفشل القلب، مثل هؤلاء ذوي تاريخ سابق لفشل القلب وسوابق اعتلال كلوي، ويجب مراقبة هؤلاء المرضى لعلامات وأعراض فشل القلب خلال المعالجة.

في حال تطور فشل القلب، يتم التقييم والتدبير حسب مفايس الرعاية الحالية ويؤخذ بالاعتبار إيقاف ألوغليبتين. تفاعلات فرط التحسس: هذه التفاعلات تتضمن الثاق، وذمة الوعائية وتفاعلات جلدية شديدة بما فيها متلازمة ستيفن-جونسون.

يجب أخذ العذر عند المرضى ذوي سوابق وذمة وعائية مع منظم آخر لثنائي البيبتيديل بينيداز-٤ لأنه من غير المعروف إن كان هؤلاء المرضى سيكتونون مؤهين لوذمة وعائية مع ألوغليبتين.

تأثيرات كبدية: يجب إجراء قياس لاختبارات الكبد حالاً عند المرضى الذين سجلوا أعراضاً قد تشير لأذية كبدية، تتضمن التعب، قهم، عدم إرتياح بطني علوي آيمن، اغمقاق البول أو اليرقان.

إن وجد أن المريض لديه ارتفاعات واضحة سريعاً في الزيمعات الكبد وإن ظهرت اختبارات الكبد غير طبيعية أو زادت سوءاً، يجب إيقاف ألوغليبتين وإجراء التقييمات لتبين السبب المحتمل.

يجب عدم إعادة البدء بألوغليبتين عند هؤلاء المرضى دون تفسير آخر لاختبارات الكبد غير الطبيعية.

الاستخدام مع أدوية أخرى معروفة بأنها تسبب نقص سكر الدم: من المعروف أن الأوسولين ومفرزات الأوسولين، مثل السفونيل يوربا، يحدثون نقص سكر الدم. لذلك، قد يكون هناك حاجة لجرعة أخفض من الأوسولين أو مفرزات الأوسولين لتقليل خطر نقص سكر الدم عند استخدامه بالمشاركة مع ألوغليبتين.

ألم مفصلي شديد وعجزوي: تفاوت زمن ظهور الأعراض التالي لبدء العلاج بالدواء من يوم واحد إلى سنوات. اختبر المرضى زوال الأعراض بعد إيقاف الدواء. اختبر نصف من المرضى نقص الأعراض عند إعادة البدء بنفس الدواء أو منظم مختلف لثنائي البيبتيديل بينيداز-٤.

تعتبر مشطبات ثنائي البيبتيديل بينيداز-٤ سبب محتمل لألم المفصل الشديد ويجب إيقاف الدواء إن كان مناسباً.

شبيه الفقاع الفقاعي: في حالات مسجلة، تم شفاه المرضى بشكل نموذجي مع العلاج المشط للمناعة الجهازية الموضعي وإيقاف منظم ثنائي البيبتيديل بينيداز-٤.

في حال تم الاشتباه بشبيه الفقاع الفقاعي، يجب إيقاف ألوغليبتين والأخذ بالاعتبار الإحالة إلى طبيب الجلد للتشخيص والعلاج المناسب.

نتائج الأوعية الكبيرة: لم توجد دراسات سريرية تثبت وجود دليل نهائي لإفصاح خطر الأوعية الكبيرة مع ألوغليبتين أو أي دواء آخر مضاد للسكري.

التداخلات الدوائية: يطرح ألوغليبتين بشكل رئيسي كلياً. الاستقلاب المرتبط بالسيتوكروم P-450 مهمل. لم تلاحظ تداخلات دواء-دواء مامة مع ركاز-٢ CYP أو المشطبات المختبرية أو مع الأدوية التي تطرح كلياً.

الحمل: الخطر المقدر لعبوب الولادة الرئيسية والإجهاضات في حالات الحمل المدروسة سرريباً هي ٤-٢٪ و ٢٠-١٪ على الترتيب.