DIATAMB PLUS (film-coated tablets)

Empagliflozin/Metformin hydrochloride (5/500, 5/1000, 12.5/500, 12.5/1000) mg

COMPOSITION AND EXCIPIENTS:
each film-coated tablet contains:
Empagliflozin 5 mg , Metformin HCl 500 mg.
Empagliflozin 5 mg , Metformin HCl 1000 mg.
Empagliflozin 12.5 mg , Metformin HCl 500 mg.
Empagliflozin 12.5 mg , Metformin HCl 1000 mg.
Excipients: copovidone, corn starch, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, polyethylene glycol 400, talc, colorants.

MECHANISM OF ACTION:
The Combination: Diatamb Plus combines 2 anti-hyperglycemic agents with complementary mechanisms of action to improve glycemic control in patients with type 2 diabetes: empagliflozin, a sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor, and metformin, a member of the biguanide class.
Empagliflozin: Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) is the predominant transporter responsible for reabsorption of glucose from the glomerular filtrate back into the circulation. Empagliflozin is an inhibitor of SGLT2. By inhibiting SGLT2, empagliflozin reduces renal reabsorption of filtered glucose and lowers the renal threshold for glucose, and thereby increases urinary glucose excretion.
Metformin hydrochloride: Metformin is an anti-hyperglycemic agent which improves glucose tolerance in patients with type 2 diabetes mellitus, lowering both basal and postprandial plasma glucose. Metformin decreases hepatic glucose production, decreases intestinal absorption of glucose, and improves insulin sensitivity by increasing peripheral glucose uptake and utilization.

PHARMACOKINETICS:
The Combination: The observed effect of food on empagliflozin and metformin is not considered to be clinically relevant. As metformin is recommended to be given with meals, Diatamb Plus is also proposed to be given with food.
Empagliflozin :
Absorption: After oral administration, peak plasma concentrations of empagliflozin were reached at 1.5 hours post-dose.
Distribution The apparent steady-state volume of distribution was estimated to be 73.8 L based on a population pharmacokinetic analysis.
Metabolism No major metabolites of empagliflozin were detected in human plasma and the most abundant metabolites were three glucuronide conjugates.
Elimination The apparent terminal elimination half-life of empagliflozin was estimated to be 12.4 h. Following administration of empagliflozin, approximately 95.6% of the drug was eliminated in feces (41.2%) or urine (54.4%). The majority of drug recovered in feces was unchanged parent drug and approximately half of drug-related radioactivity excreted in urine was unchanged parent drug.
Metformin hydrochloride:
Absorption: After an oral dose of metformin, T.max is reached in 2.5 hours.
Distribution: Metformin is negligibly bound to plasma proteins, in contrast to SUs, which are more than 90% protein bound. Metformin partitions into erythrocytes, most likely as a function of time.
Metabolism: Intravenous single-dose studies in normal subjects demonstrate that metformin is excreted unchanged in the urine and does not undergo hepatic metabolism (no metabolites have been identified in humans) nor biliary excretion.
Elimination: Renal clearance is approximately 3.5 times greater than creatinine clearance, which indicates that tubular secretion is the major route of metformin elimination. Following oral administration, approximately 90% of the absorbed drug is eliminated via the renal route within the first 24 hours, with a plasma elimination half-life of approximately 6.2 hours. In blood, the elimination half-life is approximately 17.6 hours.

INDICATIONS:
Diatamb Plus is a combination of empagliflozin and metformin hydrochloride indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus when treatment with both empagliflozin and metformin hydrochloride is appropriate.
Empagliflozin is indicated to reduce the risk of cardiovascular death in adults with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular disease. However, the effectiveness of the combination on reducing the risk of cardiovascular death in adults with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease has not been established.
Limitations of Use: the combination is not recommended for patients with type 1 diabetes or for the treatment of diabetic ketoacidosis.

CONTRAINDICATIONS:
Diatamb Plus is contraindicated in patients with:
•Moderate to severe renal impairment (eGFR less than 45 mL/min/1.73 m^2), end stage renal disease, or dialysis .
•Acute or chronic metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis. Diabetic ketoacidosis should be treated with insulin .
•History of serious hypersensitivity reaction to empagliflozin or metformin.

DOSAGE AND ADMINISTRATION :
Recommended Dosage :
•In patients with volume depletion not previously treated with empagliflozin, correct this condition before initiating Diatamb Plus.
Individualize the starting dose of Diatamb Plus based on the patient's current regimen:
− In patients on metformin hydrochloride, switch to the combination containing a similar total daily dose of metformin hydrochloride and a total daily dose of empagliflozin 10 mg;
− In patients on empagliflozin, switch to the combination containing the same total daily dose of empagliflozin and a total daily dose of metformin hydrochloride 1000 mg;
− In patients already treated with empagliflozin and metformin hydrochloride, switch to the combination containing the same total daily doses of empagliflozin and a similar total daily dose of metformin hydrochloride.
Take the immediate release combination twice daily with meals; with gradual dose escalation to reduce the gastrointestinal side effects due to metformin.
•Adjust dosing based on effectiveness and tolerability while not exceeding the maximum recommended daily dose of metformin hydrochloride 2000 mg and empagliflozin 25 mg.
•The dose of metformin hydrochloride should be gradually escalated to reduce the gastrointestinal side effects due to metformin hydrochloride.
•Swallow the product tablets whole. Do not split, crush, dissolve, or chew before swallowing. There have been reports of incompletely dissolved tablets being eliminated in the feces for other tablets containing metformin hydrochloride. If a patient reports seeing tablets in feces, the healthcare provider should assess adequacy of glycemic control.
Recommended Dosage in Patients with Renal Impairment:
•Assess renal function prior to initiation of Diatamb Plus and periodically, thereafter.
•the combination is contraindicated in patients with an eGFR less than 45 mL/min/1.73m2
Discontinuation for Iodinated Contrast Imaging Procedures: Discontinue the combination at the time of, or prior to, an iodinated contrast imaging procedure in patients with an eGFR between 45 and 60 mL/min/1.73 m^2; in patients with a history of liver disease, alcoholism or heart failure; or in patients who will be administered intra-arterial iodinated contrast. Re-evaluate eGFR 48 hours after the imaging procedure; restart the combination if renal function is stable.

WARNINGS AND PRECAUTIONS:
Lactic Acidosis: There have been post-marketing cases of metformin-associated lactic acidosis, including fatal cases. These cases had a subtle onset and were accompanied by nonspecific symptoms such as malaise, myalgias, abdominal pain, respiratory distress, or increased somnolence; however, hypothermia, hypotension, and resistant bradyarrhythmias have occurred with severe acidosis. Metformin-associated lactic acidosis was characterized by elevated blood lactate concentrations (>5 mmol/Liter), anion gap acidosis (without evidence of ketonuria or ketonemia), and an increased lactate: pyruvate ratio; metformin plasma levels generally >5 mcg/mL. Metformin decreases liver uptake of lactate increasing lactate blood levels which may increase the risk of lactic acidosis, especially in patients at risk.
If metformin-associated lactic acidosis is suspected, general supportive measures should be instituted promptly in a hospital setting, along with immediate discontinuation of the combination. In the combination-treated patients with a diagnosis or strong suspicion of lactic acidosis, prompt hemodialysis is recommended to correct the acidosis and remove accumulated metformin (metformin is dialyzable, with a clearance of up to 170 mL/minute under good hemodynamic conditions). Hemodialysis has often resulted in reversal of symptoms and recovery.
Renal Impairment: The post-marketing metformin-associated lactic acidosis cases primarily occurred in patients with significant renal impairment. The risk of metformin accumulation and metformin-associated lactic acidosis increases with the severity of renal impairment because metformin is substantially excreted by the kidney.
•Before initiating the combination, obtain an estimated glomerular filtration rate (eGFR).
•The combination is contraindicated in patients with an eGFR below 45 mL/min/1.73 m^2.
•Obtain an eGFR at least annually in all patients taking The combination. In patients at increased risk for the development of renal impairment (e.g., the elderly), renal function should be assessed more frequently.
Drug Interactions: The concomitant use of the combination with specific drugs may increase the risk of metformin-associated lactic acidosis those that impair renal function, result in significant hemodynamic change, interfere with acid-base balance or increase metformin accumulation. Therefore, consider more frequent monitoring of patients.
Age 65 or Greater: The risk of metformin-associated lactic acidosis increases with the patient's age because elderly patients have a greater likelihood of having hepatic, renal, or cardiac impairment than younger patients. Assess renal function more frequently in elderly patients.
Radiological Studies with Contrast: Administration of intravascular iodinated contrast agents in metformin treated patients has led to an acute decrease in renal function and the occurrence of lactic acidosis. Stop the combination at the time of, or prior to, an iodinated contrast imaging procedure in patients with an eGFR between 45 and 60 mL/min/1.73 m^2; in patients with a history of hepatic impairment, alcoholism, or heart failure; or in patients who will be administered intra-arterial iodinated contrast. Re-evaluate eGFR 48 hours after the imaging procedure, and restart the combination if renal function is stable.
Surgery and Other Procedures: Withholding of food and fluids during surgical or other procedures may increase the risk for volume depletion, hypotension and renal impairment. the combination should be temporarily discontinued while patients have restricted food and fluid intake.
Hypoxic States: Several of the post-marketing cases of metformin-associated lactic acidosis occurred in the setting of acute congestive heart failure (particularly when accompanied by hypoperfusion and hypoxemia). Cardiovascular collapse (shock), acute myocardial infarction, sepsis, and other conditions associated with hypoxemia have been associated with lactic acidosis and may also cause pre-renal azotemia. When such events occur, discontinue the combination.
Excessive Alcohol Intake: Alcohol potentiates the effect of metformin on lactate metabolism and this may increase the risk of metformin-associated lactic acidosis. Warn patients against excessive alcohol intake while receiving the combination.
Hepatic Impairment: Patients with hepatic impairment have developed cases of metformin-associated lactic acidosis. This may be due to impaired lactate clearance resulting in higher lactate blood levels. Therefore, avoid use of the combination in patients with clinical or laboratory evidence of hepatic disease.
Hypotension: Empagliflozin causes intravascular volume contraction. Symptomatic hypotension may occur after initiating empagliflozin particularly in patients with renal impairment, the elderly, in patients with low systolic blood pressure, and in patients on diuretics. Before initiating the combination, assess for volume contraction and correct volume status if indicated. Monitor for signs and symptoms of hypotension after initiating therapy and increase monitoring in clinical situations where volume contraction is expected
Ketoacidosis**:** Reports of ketoacidosis, a serious life-threatening condition requiring urgent hospitalization have been identified in post-marketing surveillance in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus receiving sodium glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors, including empagliflozin. Fatal cases of ketoacidosis have been reported in patients taking empagliflozin. the combination is not indicated for the treatment of patients with type 1 diabetes mellitus.
Patients treated with the combination who present with signs and symptoms consistent with severe metabolic acidosis should be assessed for ketoacidosis regardless of presenting blood glucose levels, as ketoacidosis associated with the combination may be present even if blood glucose levels are less than 250 mg/dL. If ketoacidosis is suspected, the combination should be discontinued, patient should be evaluated, and prompt treatment should be instituted. Treatment of ketoacidosis may require insulin, fluid and carbohydrate replacement.
Before initiating the combination, consider factors in the patient history that may predispose to ketoacidosis including pancreatic insulin deficiency from any cause, caloric restriction, and alcohol abuse. In patients treated with the combination consider monitoring for ketoacidosis and temporarily discontinuing the combination in clinical situations known to predispose to ketoacidosis.
Acute Kidney Injury and Impairment in Renal Function: Empagliflozin causes intravascular volume contraction and can cause renal impairment. There have been post-marketing reports of acute kidney injury, some requiring hospitalization and dialysis, in patients receiving SGLT2 inhibitors, including empagliflozin; some reports involved patients younger than 65 years of age.
Before initiating the combination, consider factors that may predispose patients to acute kidney injury including hypovolemia, chronic renal insufficiency, congestive heart failure and concomitant medications (diuretics, ACE inhibitors, ARBs, NSAIDs). Consider temporarily discontinuing the combination in any setting of reduced oral intake (such as acute illness or fasting) or fluid losses (such as gastrointestinal illness or excessive heat exposure); monitor patients for signs and symptoms of acute kidney injury. If acute kidney injury occurs, discontinue the combination promptly and institute treatment.
Empagliflozin increases serum creatinine and decreases eGFR. Patients with hypovolemia may be more susceptible to these changes. Renal function abnormalities can occur after initiating the combination. Renal function should be evaluated prior to initiation of the combination and monitored periodically thereafter. More frequent renal function monitoring is recommended in patients with an eGFR below 60 mL/min/1.73 m^2. Use of the combination is contraindicated in patients with an eGFR less than 45 mL/min/1.73 m^2.
Urosepsis and Pyelonephritis: There have been post-marketing reports of serious urinary tract infections including urosepsis and pyelonephritis requiring hospitalization in patients receiving SGLT2 inhibitors, including empagliflozin. Treatment with SGLT2 inhibitors increases the risk for urinary tract infections. Evaluate patients for signs and symptoms of urinary tract infections and treat promptly, if indicated.
Hypoglycemia with Concomitant Use with Insulin and Insulin Secretagogues:
− Empagliflozin: Insulin and insulin secretagogues are known to cause hypoglycemia. The risk of hypoglycemia is increased when empagliflozin is used in combination with insulin secretagogues (e.g., sulfonylurea) or insulin. Therefore, a lower dose of the insulin secretagogue or insulin may be required to reduce the risk of hypoglycemia when used in combination with the combination.
− Metformin: Hypoglycemia does not occur in patients receiving metformin alone under usual circumstances of use, but could occur when caloric intake is deficient, when strenuous exercise is not compensated by caloric supplementation, or during concomitant use with other glucose-lowering agents (such as SUs and insulin) or ethanol. Elderly, debilitated, or malnourished patients, and those with adrenal or pituitary insufficiency or alcohol intoxication are particularly susceptible to hypoglycemic effects. Hypoglycemia may be difficult to recognize in the elderly, and in people who are taking β-adrenergic blocking drugs. Monitor for a need to lower the dose of the combination to minimize the risk of hypoglycemia in these patients.
Genital Mycotic Infections: Empagliflozin increases the risk for genital mycotic infections. Patients with a history of chronic or recurrent genital mycotic infections were more likely to develop mycotic genital infections. Monitor and treat as appropriate.
Vitamin B12 Levels: A decrease to subnormal levels of previously normal serum vitamin B12 levels, without clinical manifestations, was observed in approximately 7% of metformin-treated patients. Such decrease, possibly due to interference with B12 absorption from the B12-intrinsic factor complex, is, however, very rarely associated with anemia or neurologic manifestations due to the short duration (<1 year) of the clinical trials. The decrease in vitamin B12 levels appears to be rapidly reversible with discontinuation of metformin or vitamin B12 supplementation.
Increased Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C): Increases in LDL-C can occur with empagliflozin. Monitor and treat as appropriate.

ADVERSE REACTIONS:
•Lactic Acidosis.
•Hypotension.
•Ketoacidosis.
•Acute Kidney Injury and Impairment in Renal Function.
•Urosepsis and Pyelonephritis.
•Hypoglycemia with Concomitant Use with Insulin and Insulin Secretagogues.
•Genital Mycotic Infections.
•Vitamin B12 Deficiency
•Increased Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C).
•Nasopharyngitis .
•Upper respiratory tract infection.
•Increased urination .
•Dyslipidemia.
•Arthralgia.
•Nausea.
•Volume Depletion.

DRUG INTERACTIONS:
– Drug Interactions with Empagliflozin :
Diuretics :Coadministration of empagliflozin with diuretics resulted in increased urine volume and frequency of voids, which might enhance the potential for volume depletion.
Insulin or Insulin Secretagogues: Coadministration of empagliflozin with insulin or insulin secretagogues increases the risk for hypoglycemia.
Positive Urine Glucose Test: Monitoring glycemic control with urine glucose tests is not recommended in patients taking SGLT2 inhibitors as SGLT2 inhibitors increase urinary glucose excretion and will lead to positive urine glucose tests. Use alternative methods to monitor glycemic control.
Interference with 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) Assay: Monitoring glycemic control with 1,5-AG assay is not recommended as measurements of 1,5-AG are unreliable in assessing glycemic control in patients taking SGLT2 inhibitors. Use alternative methods to monitor glycemic control.
– Drug Interactions with Metformin Hydrochloride:
Drugs that Reduce Metformin Clearance: Concomitant use of drugs that interfere with common renal tubular transport systems involved in the renal elimination of metformin (e.g., organic cationic transporter-2 [OCT2] / multidrug and toxin extrusion [MATE] inhibitors such as ranolazine, vandetanib, dolutegravir, and cimetidine) could increase systemic exposure to metformin and may increase the risk for lactic acidosis. Consider the benefits and risks of concomitant use.
Carbonic Anhydrase Inhibitors: Topiramate or other carbonic anhydrase inhibitors (e.g., zonisamide, acetazolamide or dichlorphenamide) frequently causes a decrease in serum bicarbonate and induce non-anion gap, hyperchloremic metabolic acidosis. Concomitant use of these drugs with the combination may increase the risk of lactic acidosis. Consider more frequent monitoring of these patients.
Drugs Affecting Glycemic Control: Certain drugs tend to produce hyperglycemia and may lead to loss of glycemic control. These drugs include the thiazides and other diuretics, corticosteroids, phenothiazines, thyroid products, estrogens, oral contraceptives, phenytoin, nicotinic acid, sympathomimetics, calcium channel blocking drugs, and isoniazid. When such drugs are administered to a patient receiving the combination, the patient should be closely observed to maintain adequate glycemic control. When such drugs are withdrawn from a patient receiving the combination, the patient should be observed closely for hypoglycemia.
Alcohol: Alcohol is known to potentiate the effect of metformin on lactate metabolism. Warn patients against excessive alcohol intake while receiving the combination.
Pregnancy: the combination is not recommended during the second and third trimesters of pregnancy.
Lactation: Because of the potential for serious adverse reactions in a breastfed infant, advise women that use of the combination is not recommended while breastfeeding.
Pediatric Use: Safety and effectiveness of the combination in pediatric patients under 18 years of age have not been established.
Geriatric Use: Because renal function abnormalities can occur after initiating empagliflozin, metformin is substantially excreted by the kidney, and aging can be associated with reduced renal function, renal function should be assessed more frequently in elderly patients.
Renal Impairment: the combination is contraindicated in patients with moderate to severe renal impairment (eGFR less than 45 mL/min/1.73 m^2).
Hepatic Impairment: the combination should generally be avoided in patients with clinical or laboratory evidence of hepatic disease.

OVERDOSAGE:
In the event of an overdose with the combination, contact the Poison Control Center. Employ the usual supportive measures (e.g., remove unabsorbed material from the gastrointestinal tract, employ clinical monitoring, and institute supportive treatment) as dictated by the patient's clinical status. Removal of empagliflozin by hemodialysis has not been studied. However, metformin is dialyzable with a clearance of up to 170 mL/min under good hemodynamic conditions. Therefore, hemodialysis may be useful partly for removal of accumulated metformin from patients in whom the combination overdosage is suspected.
Metformin hydrochloride: Overdose of metformin hydrochloride has occurred, including ingestion of amounts greater than 50 grams. Hypoglycemia was reported in approximately 10% of cases, but no causal association with metformin has been established. Lactic acidosis has been reported in approximately 32% of metformin overdose cases.

STORAGE CONDITIONS: Store at room temperature, between 15° - 30°C, away from light and moisture .

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

THIS IS A MEDICAMENT
– 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
HAMA PHARMA

دياتامب بلس (مضغوطات ملبسة بالفيلم)

إيمباغليفلوزين / ميتفورمين هيدروكلورايد

(٥ /٥٠٠ /٥، ١٠٠٠ /١٢،٥ ، ٥٠٠ /١٢،٥ ، ١٠٠٠ /١٢،٥) ملغ

التركيب و السواغات:

كل مضغوطة ملبسة بالفيلم تحتوي:

إيمباغليفلوزين ٥ ملغ، ميتفورمين هيدروكلورايد ٥٠٠ ملغ

إيمباغليفلوزين ٥ ملغ ميتفورمين هيدروكلورايد ١٠٠٠ ملغ

إيمباغليفلوزين ١٢،٥ ملغ ميتفورمين هيدروكلورايد ٥٠٠ ملغ

إيمباغليفلوزين ١٢،٥ ملغ ميتفورمين هيدروكلورايد ١٠٠٠ ملغ

السواغات: كوبوفيدون، نشاء الذرة، سيليكون دي أوكسيد، شمعات المغنيزيوم، هيبروميلوز، تيتانيوم دي أوكسيد، بولي إيتيلين غليكول ٤٠٠، تالك، ملون.

آلية العمل:

المشاركة: يجمع دياتامب بلس بين اثنين من العوامل الخافضة للضغط مع آليات عمل تكميلية لتحسين التحكم في نسبة السكر في الدم لدى مرضى السكري من النمط الثاني: إيمباغليفلوزين، مثبط للناقل المشترك للغلوكوز والصوديوم (SGLT2)، والميتفورمين، وهو عنصر من زمرة البيغوانيد.

إيمباغليفلوزين: إن الناقل المشترك للغلوكوز والصوديوم (SGLT2) هو الناقل الغالب المسؤول عن إعادة امتصاص الغلوكوز من الرشاحة الكبيبية إلى الدورة الدموية. إيمباغليفلوزين هو مثبط لـ SGLT2. عن طريق تثبيط SGLT2، يقلل إيمباغليفلوزين من إعادة الامتصاص الكلوي للغلوكوز المرشح ويخفض عتبة الغلوكوز الكلوي، وبالتالي يزيد إفراز الغلوكوز في البول.

ميتفورمين هيدروكلورايد : عامل مضاد لفرط سكر الدم , يحسن من تحمل الغلوكوز في المرضى الذين يعانون من داء السكري من النمط الثاني، خافضاً كل من الغلوكوز البلازمي القاعدي وبعد الأكل. يقلل الميتفورمين من إنتاج الغلوكوز في الكبد، ويقلل من امتصاص الأمعاء للغلوكوز، ويحسن من الحساسية للأنسولين عن طريق زيادة امتصاص الغلوكوز المحيطي واستخدامه.

الحركية الدوائية:

المشاركة: لا يعتبر التأثير الملحوظ للطعام على الإيمباغليفلوزين و الميتفورمين ذو أهمية سريرية. بما أنه يُنصح بتناول الميتفورمين مع الوجبات ، يُقترح أيضاً تناول دياتامب بلس مع الطعام.

إيمباغليفلوزين:

الامتصاص: بعد تناوله عن طريق الفم، تم الوصول إلى تركيزات البلازما الذروية من إيمباغليفلوزين خلال ١،٥ ساعة بعد الجرعة.

التوزع : تم تقدير حجم التوزع الظاهري في الحالة المستقرة بـ ٧٣،٨ ليتر على أساس تحليل الحرائك الدوائية السكانية.

الاستقلاب: لم يتم الكشف عن مستقلبات رئيسية للـ إيمباغليفلوزين في البلازما البشرية وكانت المستقلبات الأكثر وفرة ثلاثة مقترنات غلوكورونية.

الاطراح: قُدر عمر نصف الاطراح النهائي الظاهري للـ إيمباغليفلوزين بـ ١٢،٤ ساعة. بعد تناوله عن طريق الفم ، تم اطراح حوالي ٩٥،٦٪ من الدواء في البراز (٤١،٢٪) أو البول (٥٤،٤٪). يتم استعادة غالبية الدواء في البراز كدواء غير متغير ، و ما يقارب نصف كمية الدواء يتم إفرازه في البول كدواء غير متغير.

ميتفورمين هيدروكلورايد :

الامتصاص: بعد جرعة فموية من ميتفورمين , كان الزمن اللازم للوصول الى التركيز الأعظمي (T.max) يتحقق خلال ٢،٥ ساعة .

التوزع: ارتباط الميتفورمين ببروتينات البلازما يكاد لا يذكر ، على نقيض العوامل المحرضة لإفراز الإنسولين، والتي ترتبط بنسبة أكثر من ٩٠ ٪ بالبروتين. يتوزع الميتفورمين في كريات الدم الحمراء، على الأرجح كدالة للوقت.

الاستقلاب: أظهرت دراسات جرعة وحيدة في الوريد أن الميتفورمين يفرز دون تغيير في البول ولا يخضع لعملية الاستقلاب الكبدي (لم يتم التعرف على مستقلبات في البشر) ولا إفراز صفراوي.

الاطراح: التصفية الكلوية أكبر بما يقارب ٣،٥ مرة من تصفية الكرياتينين، مما يدل على أن الإفراز الأنبوبي هو الطريق الرئيسي لإطراح الميتفورمين. بعد تناوله عن طريق الفم، يتم التخلص من حوالي ٩٠٪ من الدواء الممتص عبر الطريق الكلوي خلال الـ ٢٤ ساعة الأولى، مع عمر نصف اطراحي في البلازما يقارب ٦،٢ ساعة. في الدم، يكون عمر النصف الاطراحي حوالي ١٧،٦ ساعة.

الاستطبابات:

دياتامب بلس هو مزيج من إيمباغليفلوزين و ميتفورمين هيدروكلورايد. يستطب كمساعد للنظام الغذائي وممارسة التمارين لتحسين التحكم في نسبة السكر في الدم لدى البالغين المصابين بمرض السكري من النمط الثاني عندما يكون العلاج مع كل من إيمباغليفلوزين و ميتفورمين هيدروكلورايد مناسباً.

يستطب إيمباغليفلوزين للتقليل من خطر الوفاة بأمراض القلب والأوعية الدموية لدى البالغين المصابين بالسكري من النوع الثاني ومرض القلب والأوعية الدموية المؤكد. ومع ذلك، فإنه لم يتم تأكيد فعالية المشاركة على الحد من خطر الوفاة القلبية الوعائية لدى البالغين الذين يعانون من داء السكري من النمط الثاني وأمراض القلب والأوعية الدموية.

حدود الاستخدام: لا ينصح بهذه المشاركة للمرضى الذين يعانون من مرض السكري من النمط الأول أو لعلاج الحماض الكيتوني السكري.

مضادات الاستطباب:

دياتامب بلس هو مضاد استطباب لدى المرضى الذين يعانون من:

• اعتلال كلوي معتدل إلى شديد (معدل التصفية الكبيبية أقل من ٤٥ مل / دقيقة / ١،٧٣ م٢)، أو مرض كلوي في مرحلته النهائية، أو غسيل الكلى.

• الحماض الاستقلابي الحاد أو المزمن، بما في ذلك الحماض الكيتوني السكري. ينبغي علاج الحماض الكيتوني السكري بالإنسولين.

• تاريخ من فرط التحسس الخطير للـ إيمباغليفلوزين أو ميتفورمين.

الجرعة وطريقة الاستخدام:

• في المرضى الذين يعانون من نضوب الحجم و لم يعالجوا سابقاً بـ إيمباغليفلوزين، يجب تصحيح هذه الحالة قبل الشروع في استخدام دياتامب بلس.

جرعة البدء من دياتامب بلس فردية على أساس النظام الحالي للمريض:

- في المرضى المعالجين بـالميتفورمين هيدروكلورايد، يتم الانتقال إلى المشاركة التي تحتوي على جرعة يومية مماثلة من ميتفورمين هيدروكلورايد وجرعة يومية إجمالية من إيمباغليفلوزين 10ملغ.

- في المرضى المعالجين بـ إيمباغليفلوزين، قم بالتبديل إلى المشاركة التي تحتوي على نفس الجرعة اليومية الإجمالية من إيمباغليفلوزين وجرعة يومية إجمالية من ميتفورمين هيدروكلورايد ١٠٠٠ ملغ .

- في المرضى المعالجين بالفعل بـ إيمباغليفلوزين و ميتفورمين هيدروكلورايد ، قم بالتبديل إلى المشاركة التي تحتوي على نفس مجموع الجرعات اليومية من إيمباغليفلوزين و جرعة يومية إجمالية مماثلة من ميتفورمين هيدروكلورايد .

• تؤخذ المشاركة مرتين في اليوم مع الوجبات مع رفع تدريجي للجرعة لتقليل التأثيرات الجانبية المعدية المعوية المُسببة بالميتفورمين هيدروكلورايد.

• ضبط الجرعات على أساس الفعالية والتحمل في حين لا تتجاوز الجرعة اليومية القصوى الموصى بها من ميتفورمين هيدروكلورايد ٢٠٠٠ ملغ و إيمباغليفلوزين ٢٥ ملغ.

• يبتلع المستحضر كحبة كاملة. لا تقسم أو تسحق أو تذوب أو تمضغ قبل البلع. كانت هناك تقارير عن أقراص غير ذائبة بالكامل مطروحة في البراز لمضغوطات أخرى تحتوي على ميتفورمين هيدروكلورايد . إذا أبلغ المريض عن مشاهدة أقراص في البراز، يجب على مقدم الرعاية الصحية تقييم مدى ملائمة التحكم بنسبة السكر في الدم.

الجرعة الموصى بها لمرضى الاعتلال الكلوي:

• تقييم وظائف الكلى قبل بدء المشاركة وبشكل دوري، بعد ذلك.

• المشاركة مضاد استطباب لدى المرضى الذين يملكون معدل تصفية كبيبية أقل من ٤٥ مل / دقيقة / ١،٧٣ م٢.

التوقف عن إجراءات تصوير التباين اليودي:

إيقاف المشاركة في وقت أو قبل إجراء تصوير التباين اليودي لدى المرضى الذين يملكون معدل تصفية كلوية بين ٤٥ و ٦٠ مل / دقيقة / ١،٧٣ م٢؛ في المرضى الذين يعانون من تاريخ لمرض كبدي، إدمان الكحول أو الفشل القلبي ؛ أو في المرضى الذين سيتم إعطائهم محاليل التباين اليودية داخل الشرايين. إعادة تقييم معدل التصفية الكبيبية بعد ٤٨ ساعة من إجراء التصوير. العودة لاستخدام المشاركة إذا كانت وظيفة الكلى مستقرة.

المحاذير والاحتياطات:

الحماض اللبني: كانت هناك حالات ما بعد التسويق من الحماض اللبني المرتبطة بالميتفورمين، بما في ذلك الحالات المميتة. كانت هذه الحالات ذات بداية بسيطة وكانت مصحوبة بأعراض غير محددة مثل الشعور بالضيق، ألم عضلي، ألم بطني، ضائقة تنفسية، أو نعاس متزايد. ومع ذلك، فقد حدث انخفاض في درجة الحرارة، انخفاض ضغط الدم، و بطء قلبي مقاوم مع حماض شديد. يتصف الحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين بارتفاع في تركيز اللاكتات في الدم (أكثر من ٥ ميللي مول / لتر)، الفجوة الأنيونية (بدون دليل على البيلة الكيتونية أو الكيتون في الدم)، نسبة لاكتات / بيروفات مرتفعة ،التركيز البلازمي للميتفورمين عادة > ٥ مكروغرام/مل . يقلل الميتفورمين من امتصاص الكبد للاكتات مما يزيد من مستوى اللاكتات في الدم والتي قد تزيد من خطر الحماض اللبني، وخاصة في المرضى المعرضين للخطر.

• في حال الاشتباه بالحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين، ينبغي وضع إجراءات داعمة عامة على وجه السرعة في المستشفى، بالإضافة إلى الإيقاف الفوري لـ المشاركة. في المرضى المعالجين بالمشاركة الدوائية مع تشخيص أو شك قوي بالإصابة بالحماض اللبني، ينصح بتحال دموي فوري لتصحيح الحماض وإزالة الميتفورمين المتراكم (ميتفورمين قابل للتحال الدموي، مع تصفية تصل إلى ١٧٠ مل / دقيقة تحت ظروف ديناميكية دموية جيدة). غالباً ما أدى الغسيل الكلوي إلى عكس الأعراض والشفاء.

الاعتلال الكلوي: حدثت حالات الحماض اللبني المرتبطة بالميتفورمين في المقام الأول لدى المرضى الذين يعانون من اعتلال كلوي كبير. يزيد خطر تراكم الميتفورمين والحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين مع شدة الاعتلال الكلوي لأن الميتفورمين يفرز بشكل كبير عبر الكلية.

• قبل البدء في المشاركة، يجب الحصول على معدل الترشيح الكبيبي المقدّر (eGFR).

• هذه المشاركة هي مضاد استطباب لدى المرضى الذين يملكون معدل ترشيح كبيبي أقل من ٤٥ مل / دقيقة / ١،٧٣ م٢.

• الحصول على معدل الترشيح الكبيبي كل سنة على الأقل في جميع المرضى الذين يتناولون المشاركة. ينبغي تقييم وظائف الكلى بشكل أكثر تواتراً لدى المرضى المعرضين لخطر متزايد لتطوير اعتلال كلوي (على سبيل المثال، كبار السن)،

التفاعلات الدوائية: إن الاستخدام المتزامن لـ المشاركة مع أدوية محددة قد يزيد من خطر حدوث الحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين، تلك التي تضعف الوظيفة الكلوية، وتؤدي إلى تغير بديناميكية الدم ، وتتداخل مع توازن القاعدة الحمضية أو تزيد من تراكم الميتفورمين. لذلك، يجب اعتبار مراقبة أكثر تواتراً للمرضى.

سن ٦٥ أو أكبر: يزيد خطر الإصابة بالحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين مع عمر المريض لأن المرضى المسنين لديهم احتمال أكبر للإصابة بالاعتلال الكبدي أو الكلوي أو القلبي من المرضى الأصغر سناً. يجب تقييم وظائف الكلى بشكل متكرر أكثر عند المرضى كبار السن.

الدراسات الإشعاعية مع التباين: أدى استخدام عوامل التباين اليودية داخل الأوعية الدموية لدى المرضى المعالجين بالميتفورمين إلى انخفاض حاد في وظائف الكلى وحدوث الحماض اللبني. يجب إيقاف المشاركة عند أو قبل إجراء التصوير بالتباين اليودي في المرضى الذين يملكون معدل تصفية كبيبية بين ٤٥ و ٦٠ مل / دقيقة / ١،٧٣ م٢ ؛ المرضى الذين لديهم تاريخ من الاعتلال الكبدي أو الإدمان على الكحول أو قصور القلب ؛ أو في المرضى الذين يعطون وسائط التباين اليودية داخل الشرايين. يجب إعادة تقييم معدل التصفية الكبيبية بعد ٤٨ ساعة من إجراء التصوير، وإعادة استخدام المشاركة إذا كانت وظيفة الكلى مستقرة.

الجراحة والإجراءات الأخرى: قد يؤدي تقييد تناول الطعام والسوائل أثناء العمليات الجراحية أو غيرها إلى زيادة مخاطر نضوب الحجم وانخفاض ضغط الدم والضعف الكلوي. يجب إيقاف المشاركة مؤقتاً أثناء تقييد المرضى عن تناول الطعام والسوائل.

حالات نقص الأوكسجين: حدثت العديد من حالات الحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين ما بعد التسويق عند وجود فشل قلب احتقاني حاد (خاصة عندما يكون مصحوباً بنقص الإرواء الدموي ونقص الأوكسجين). ارتبط الحماض اللبني بالوهط القلبي الوعائي (الصدمة)، احتشاء عضلة القلب الحاد، والإنتان، وغيرها من الحالات المرتبطة بنقص الأكسجين وقد تسبب أيضاً أزوتيمية قبل كلوية. عند حدوث مثل هذه الحالات، يجب إيقاف المشاركة.

تناول الكحول المفرط: يعمل الكحول على تقوية تأثير الميتفورمين على استقلاب اللاكتات وهذا قد يزيد من خطر حدوث الحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين. يجب تحذير المرضى من الإفراط في تناول الكحول أثناء تلقي المشاركة.

الاعتلال الكبدي: طور المرضى الذين يعانون من اختلال في وظائف الكبد حالات من الحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين. قد يكون هذا بسبب خلل بتصفية اللاكتات مما يؤدي إلى ارتفاع مستويات اللاكتات في الدم. لذلك، تجنب استخدام المشاركة في المرضى الذين ليهم أدلة سريرية أو مخبرية على وجود مرض كبدي.

انخفاض ضغط الدم: يسبب إيمباغليفلوزين انكماش الحجم داخل الأوعية. قد يحدث هبوط ضغط مترافق بأعراض بعد البدء بـ الإيمباغليفلوزين خاصة عند مرضى الاعتلال الكلوي، كبار السن، المرضى الذين يعانون من انخفاض ضغط الدم الانقباضي، والمرضى الذين يتناولون مدرات البول. قبل بدء المشاركة، قم بتقييم انكماش الحجم وتصحيح حالة الحجم إذا استلزم ذلك. رصد علامات وأعراض انخفاض ضغط الدم بعد الشروع في العلاج وزيادة مراقبة الحالات السريرية حيث يتوقع انكماش الحجم.

الحماض الكيتوني: تم التعرف على تقارير عن الحماض الكيتوني، وهي حالة خطيرة تهدد الحياة تتطلب الاستشفاء العاجل. في مراقبة ما بعد التسويق لدى المرضى الذين يعانون من داء السكري نمط ١ أو نمط ٢ الذين يتلقون مثبطات الناقل المشترك للغلوكوز والصوديوم ٢ (SGLT2)، بما في ذلك إيمباغليفلوزين. وقد أبلغ عن حالات قاتلة من الحماض الكيتوني لدى المرضى الذين يتناولون إيمباغليفلوزين. لا تستطب المشاركة لعلاج المرضى الذين يعانون من داء السكري نمط ١.

يجب تقييم المرضى الذين تم علاجهم باستخدام المشاركة، والذين يظهرون علامات وأعراض تتوافق مع حماض استقلابي شديد، من أجل الحماض الكيتوني بغض النظر عن مستويات الغلوكوز الحالية في الدم، حيث قد يكون الحماض الكيتوني المرتبط بـ المشاركة متواجداً حتى إذا كانت مستويات الغلوكوز في الدم أقل من ٢٥٠ ملغ / دسل. إذا كان يشتبه بالحماض الكيتوني، يجب إيقاف المشاركة، ويجب تقييم حالة المريض، وإجراء العلاج الفوري. قد يتطلب علاج الحماض الكيتوني التعويض بالإنسولين والسوائل والكربوهيدرات.

قبل البدء بالمشاركة، يجب اعتبار العوامل في تاريخ المريض التي قد تؤهب لحدوث الحماض الكيتوني بما في ذلك عوز أنسولين البنكرياس لأي سبب، تقييد السعرات الحرارية، وإساءة استخدام الكحول. يجب الاخذ بالاعتبار رصد الحماض الكيتوني لدى المرضى المعالجين باستخدام المشاركة و إيقاف المشاركة مؤقتاً في الحالات السريرية المعروفة بكونها مؤهبة للحماض الكيتوني.

الإصابة الكلوية الحادة واعتلال وظائف الكلى: يسبب إيمباغليفلوزين انكماش الحجم داخل الأوعية ويمكن أن يسبب اختلال كلوي. كانت هناك تقارير ما بعد التسويق لإصابة الكلى الحادة لدى مرضى تلقوا مثبطات SGLT2، بما في ذلك إيمباغليفلوزين، وبعضها تطلب دخول المستشفى وغسيل الكلى. بعض التقارير تتضمن مرضى تقل أعمارهم عن ٦٥ سنة من العمر.

قبل البدء في المشاركة، يجب اعتبار العوامل التي قد تؤهب المرضى لإصابة الكلى الحادة بما في ذلك نقص حجم الدم، القصور الكلوي المزمن، فشل القلب الاحتقاني والأدوية المصاحبة (مدرات البول، مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين، حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين، مضادات الالتهاب غير الستيرويدية). يجب اعتبار الإيقاف المؤقت لـ المشاركة في أي حالة تقل فيها كمية التناول الفموي (مثل المرض الحاد أو الصيام) أو فقدان السوائل (مثل أمراض الجهاز الهضمي أو التعرض المفرط للحرارة) ؛ مراقبة المرضى بحثاً عن علامات وأعراض الإصابة الكلوية الحادة. في حالة حدوث إصابة حادة في الكلى، يجب إيقاف المشاركة فوراً والبدء بالعلاج.

يزيد إيمباغليفلوزين من كرياتينين المصل ويقلل معدل التصفية الكبيبية. قد يكون المرضى الذين يعانون من نقص حجم الدم أكثر عرضة لهذه التغييرات. يمكن أن تحدث الشذوذات في الوظيفة الكلوية بعد بدء المشاركة. يجب تقييم وظيفة الكلى قبل بدء المشاركة ومراقبتها بشكل دوري بعد ذلك. يوصى بمراقبة أكثر للوظائف الكلوية لدى المرضى الذين يملكون معدل تصفية كبيبية أقل من ٦٠ مل / دقيقة / ١،٧٣ م٢. استخدام المشاركة هو مضاد استطباب لدى المرضى الذين يملكون معدل تصفية كبيبية أقل من ٤٥ مل / دقيقة / ١،٧٣ م٢.

خمج بولي والتهاب الحويضة والكلية: كانت هناك تقارير ما بعد التسويق عن عدوى المسالك البولية الخطيرة بما في ذلك خمج بولي والتهاب الحويضة والكلية التي تتطلب دخول المستشفى لدى المرضى الذين يتلقون مثبطات SGLT2، بما في ذلك إيمباغليفلوزين. يزيد العلاج مع مثبطات SGLT2 من خطر انتانات المسالك البولية. تقييم المرضى لعلامات وأعراض انتانات المسالك البولية والعلاج على الفور، إذا أشير لذلك.

نقص السكر في الدم عند الاستخدام المتزامن للإنسولين ومدرات إفراز الإنسولين:

– إيمباغليفلوزين: من المعروف أن الإنسولين و مدرات إفراز الإنسولين يسببان نقص السكر في الدم. يزداد خطر نقص السكر في الدم عند استخدام الـ إيمباغليفلوزين مع مدرات إفراز الإنسولين (على سبيل المثال، السلفونيل يوريا) أو الإنسولين. لذلك، قد تكون هناك حاجة إلى جرعة أقل من مدرات إفراز الإنسولين أو الإنسولين للحد من خطر نقص السكر في الدم عند استخدامها مع المشاركة.

– الميتفورمين: لا يحدث نقص السكر في الدم لدى المرضى الذين يتلقون الميتفورمين لوحده تحت ظروف الاستخدام المعتادة، ولكن يمكن أن يحدث عندما يكون هناك نقص في مدخول السعرات الحرارية، عندما لا يتم تعويض ممارسة التمارين الرياضية الشاقة عن طريق مكملات السعرات الحرارية، أو الاستخدام المتزامن مع عوامل أخرى لخفض الغلوكوز (مثل العوامل المحفزة لإفراز الإنسولين و الإنسولين) أو الإيثانول. المرضى المسنون أو الموهنون أو الذين يعانون من سوء التغذية والذين يعانون من قصور الغدة الكظرية أو الغدة النخامية أو تسمم الكحول معرضون بشكل خاص لتأثيرات خفض سكر الدم. قد يكون من الصعب التعرف على نقص السكر في الدم عند كبار السن، وفي الأشخاص الذين يتناولون الأدوية الحاصرة لمستقبلات بيتا الأدرينالية. رصد الحاجة لخفض جرعة المشاركة لتقليل خطر نقص السكر في الدم لدى هؤلاء المرضى.

العدوى الفطرية التناسلية: يزيد إيمباغليفلوزين من خطر العدوى الفطرية التناسلية. المرضى الذين لديهم تاريخ من الانتانات الفطرية التناسلية المزمنة أو المتكررة أكثر عرضة للإصابة بالعدوى الفطرية التناسلية. الرصد والعلاج حسب الاقتضاء.

مستويات فيتامين B12: لوحظ انخفاض في مستويات مصلية للفيتامين B12 , كانت طبيعية سابقاً، إلى مستوى دون الطبيعي، دون مظاهر سريرية، في حوالي ٧ ٪ من المرضى المعالجين بالميتفورمين. هذا النقص، ربما بسبب التداخل مع امتصاص B12 من معقد عامل داخلي - B12ومع ذلك، نادراً ما يرتبط مع فقر الدم أو مظاهر عصبية بسبب قصر مدة التجارب السريرية (<١ سنة). يبدو أن الانخفاض في مستويات فيتامين B12 يمكن عكسه بسرعة بالتوقف عن تناول الميتفورمين أو بمكملات الفيتامين B12.

زيادة الـ LDL-C: يمكن أن تحدث زيادة في الـ LDL-C مع إيمباغليفلوزين. الرصد والعلاج حسب الاقتضاء.

التأثيرات الجانبية:

- الحماض اللبني.
- انخفاض ضغط الدم.
- الحماض الكيتوني.
- إصابة الكلى الحادة وضعف في وظائف الكلى.
- خمج بولي والتهاب الحويضة والكلية.
- نقص السكر في الدم مع الاستخدام المتزامن للأنسولين ومدرات إفراز الإنسولين.
- عوز فيتامين B12 .
- العدوى الفطرية التناسلية .
- زيادة الـ (LDL-C).
- التهاب البلعوم والأنف.
- عدوى الجهاز التنفسي العلوي.
- زيادة التبول.
- عسر شحميات الدم.
- آلام مفصلية.
- الغثيان.
- نضوب الحجم.

التداخلات الدوائية:

- التداخلات الدوائية مع إيمباغليفلوزين:

مدرات البول: أدى التناول المتزامن لـ إيمباغليفلوزين مع مدرات البول إلى زيادة حجم البول وتكرار التفريغ، مما قد يزيد من احتمال نضوب الحجم.

الإنسولين أو مدرات إفراز الإنسولين: يزيد التناول المتزامن لـ إيمباغليفلوزين مع الإنسولين أو مدرات إفراز الإنسولين من خطر نقص السكر في الدم.

الاختبار الإيجابي للغلوكوز في البول: لا يوصى بمراقبة نسبة السكر في الدم بواسطة اختبارات الغلوكوز في البول لدى المرضى الذين يتناولون مثبطات SGLT2 لأن مثبطات SGLT2 تزيد إفراز الغلوكوز في البول مما يؤدي إلى اختبارات إيجابية للغلوكوز في البول. استخدم طرق بديلة لمراقبة نسبة السكر في الدم.

التداخل مع اختبار ١،٥-انهيدروغلوكيتول (١،٥-AG): لا يوصى بمراقبة نسبة السكر في الدم بواسطة اختبار ١،٥-انهيدروغلوكيتول (١،٥-AG) حيث أن قياسات ١،٥-AG غير موثوقة في تقييم التحكم في نسبة سكر الدم لدى المرضى الذين يتناولون مثبطات SGLT2. استخدم طرق بديلة لمراقبة نسبة السكر في الدم.

- التفاعلات الدوائية مع الميتفورمين هيدروكلورايد :

الأدوية التي تخفض اطراح الميتفورمين: يمكن أن يزيد الاستخدام المتزامن للأدوية التي تتداخل مع أنظمة النقل الأنبوبي الكلوي الشائعة التي تشارك في الاطراح الكلوي للـ ميتفورمين (على سبيل المثال مثبطات ناقلات الكاتيون العضوي -٢ [OCT2] / البثق متعدد الأدوية و السموم [MATE] مثل رانولازين، فانديتانيب، دولوتيغرافير، سيميتيدين) التعرض الجهازي للميتفورمين وقد يزيد من خطر الإصابة بالحماض اللبني. يجب اعتبار فوائد ومخاطر الاستخدام المتزامن.

مثبطات كربونيك أنهيدراز : يسبب التوبيراميت أو مثبطات الأنهيدراز الكربونية الأخرى (على سبيل المثال؛ زونيساميد ،إستيازولاميد، أو ديكلوفيناميد) في كثير من الأحيان انخفاض في بيكربونات المصل ويحرض فجوة غير أنيونية، الحماض الاستقلابي المترافق بارتفاع كلور الدم. الاستخدام المتزامن لهذه الأدوية مع المشاركة قد يزيد من خطر حدوث الحماض اللبني. اعتبار المزيد من المراقبة المتكررة لهؤلاء المرضى .

الأدوية التي تؤثر على مراقبة نسبة السكر في الدم: تميل بعض الأدوية إلى التسبب في ارتفاع السكر في الدم وقد تؤدي إلى فقدان السيطرة على نسبة السكر في الدم. وتشمل هذه الأدوية الثيازيدات ومدرات البول الأخرى، الكورتيكوستيرونيدات، الفينوثيازينات، أدوية الغدة الدرقية، الاستروجينات، موانع الحمل الفموية، الفينيتوئين، حمض النيكوتينيك، محاكيات الودي، الأدوية الحاصرة لقنوات الكالسيوم، والإيزونيازيد. عندما يتم إعطاء هذه الأدوية لمريض يتلقى المشاركة، يجب مراقبة المريض عن كثب للحفاظ على السيطرة المناسبة على نسبة السكر في الدم. عندما يتم سحب هذه الأدوية لدى مريض يتلقى المشاركة، يجب مراقبة المريض عن كثب لملاحظة نقص السكر في الدم.

الكحول: من المعروف أن الكحول يزيد من تأثير الميتفورمين على استقلاب اللاكتات. تحذير المرضى من الإفراط في تناول الكحول أثناء تلقي المشاركة.

الحمل: لا ينصح بالمشاركة خلال الثلث الثاني والثالث من الحمل.

الرضاعة: بسبب احتمالية حدوث ردود فعل سلبية خطيرة لدى الرضيع، ننصح النساء بعدم استخدام المشاركة أثناء الرضاعة الطبيعية.

الاستخدام لدى الأطفال: لم يتم تأكيد سلامة وأمان المشاركة في المرضى الأطفال بسن تحت ال ١٨ سنة.

الاستخدام لدى كبار السن: لأن الشذوذات في وظائف الكلى يمكن أن تحدث بعد البدء بـ إيمباغليفلوزين، يتم إفراز الميتفورمين بشكل جوهري عن طريق الكلى، ويمكن أن تترافق الشيخوخة مع ضعف في وظائف الكلى، يجب تقييم وظائف الكلى بشكل أكثر تكراراً لدى المرضى المسنين.

الاعتلال الكلوي: المشاركة هي مضاد استطباب لدى مرضى الاعتلال الكلوي المتوسط إلى الشديد (معدل التصفية الكبيبية أقل من ٤٥ مل / دقيقة / ١،٧٣ م٢).

الاعتلال الكبدي: ينبغي بشكل عام تجنب المشاركة لدى مرضى يملكون مؤشرات سريرية أو مخبرية على مرض كبدي.

فرط الجرعة:

في حال حدوث فرط جرعة من المشاركة الدوائية، اتصل بمركز مراقبة السموم. استخدام التدابير الداعمة المعتادة (مثل إزالة المواد غير الممتصة من القناة الهضمية، واستخدام المراقبة السريرية، والبدء بالعلاج الداعم) وفقاً لما تمليه الحالة المرضية للمريض. لم يتم دراسة إزالة إيمباغليفلوزين عن طريق غسيل الكلى. ومع ذلك، فان الميتفورمين قابل للتحال مع تصفية تصل إلى ١٧٠ مل / دقيقة في ظل ظروف ديناميكية دموية جيدة. لذلك، قد يكون غسيل الكلى مفيداً بشكل جزئي لإزالة الميتفورمين المتراكم لدى المرضى الذين يشتبه لديهم بحدوث فرط جرعة من المشاركة.

ميتفورمين هيدروكلورايد : حدثت فرط جرعة من الميتفورمين هيدروكلورايد ، بما في ذلك ابتلاع كميات أكبر من ٥٠ غرام. تم الإبلاغ عن نقص السكر في الدم في حوالي ١٠ ٪ من الحالات، ولكن لم يتم تأكيد أي ارتباط سببي مع الميتفورمين. تم الإبلاغ عن الحماض اللبني في حوالي ٣٢ ٪ من حالات فرط جرعة الميتفورمين.

شروط الحفظ: يحفظ المستحضر بدرجة حرارة الغرفة، بين ١٥-٣٠°م، بعيداً عن الرطوبة والضوء .

التعبئة: عبوة كرتونية تحوي بليستر عدد (٣)، وكل بليستر يحوي ١٠ مضغوطات ملبسة بالفيلم.

إن هـذا دواء

- الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.
- لاتقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.

لاتترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال

(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

إنتاج:

حماة فارما حماة - سورية

هاتف: ٨٦٧٣٩٤١ ٣٣ ٩٦٣+ فاكس: ٨٦٧٣٩٤٣ ٣٣ ٩٦٣

HAMA PHARMA