– HAMAPHARMA/LEAF/Glifolong Size (270 x 240 mm)
– C16.1.2022/

GLIFOLONG

Film-coated extended release bi layered tablets

Composition:
Each Film-coated extended release bi layered tablet contains:
2.5 mg dapagliflozin (as dapagliflozin propanediol monohydrate) and 1000 mg metformin hydrochloride.
5 mg dapagliflozin (as dapagliflozin propanediol monohydrate) and 500 mg metformin hydrochloride.
5mg dapagliflozin (as dapagliflozin propanediol monohydrate) and 1000 mg metformin hydrochloride.
10 mg dapagliflozin (as dapagliflozin propanediol monohydrate) and 500 mg metformin hydrochloride.
10 mg dapagliflozin (as dapagliflozin propanediol monohydrate) and 1000 mg metformin hydrochloride.
Excipients:
Dapagliflozin layer (immediate-release):
microcrystalline cellulose, lactose anhydrous, Crospovidone, silicon dioxide, magnesium stearate.
Metformin layer (extended-release):
For 500 mg: carboxymethylcellulose sodium, Hypromellose 2208, Hypromellose 2910, microcrystalline cellulose, silicon dioxide, and magnesium stearate.
For 1000 mg: carboxymethylcellulose sodium, Hypromellose 2208, silicon dioxide, magnesium stearate.
Film coating: polyvinyl alcohol, titanium dioxide, polyethylene glycol,talc.
Mechanism of Action:
THIS PRODUCT combines two antihyperglycemic agents with complementary mechanisms of action to improve glycemic control in patients with type 2 diabetes: dapagliflozin, a sodium-glucosecotransporter 2 (SGLT2) inhibitor, and metformin HCl, a biguanide.
Dapagliflozin, expressed in the proximal renal tubules, is responsible for the majority of the reabsorption of filtered glucose from the tubular lumen. Dapagliflozin is an inhibitorof SGLT2. By inhibiting SGLT2, dapagliflozin reduces reabsorption of filtered glucose and lowers the renal threshold for glucose, and thereby increases urinary glucose excretion. Dapagliflozin also reduces sodium reabsorption and increases the delivery of sodium to the distal tubule. This may influence several physiological functions including, but not restricted to, lowering both pre- and afterload of the heart and down regulation of sympathetic activity.
Metformin HCl:
Metformin is an antihyperglycemic agent which improves glucose tolerance in patients with type 2diabetes 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. With metformin therapy, insulin secretion remains unchanged while fasting insulin levels and day-long plasma insulin response may decrease.
Pharmacokinetics:
Absorption:
Dapagliflozin: Following oral administration of dapagliflozin, the maximum plasma concentration (C) is usually attained within 2 hours under fasting state. The C and AUC values increase dose proportionally with increase in dapagliflozin dose in the therapeutic dose range. The absolute oral bioavailability of dapagliflozin following the administration of a 10 mg dose is 78%. Administration of dapagliflozin with a high-fat meal decreases its C by up to 50% and prolongs T by approximately 1 hour, but does not alter AUC as compared with the fasted state. These changes are not considered to be clinically meaningful and dapagliflozin can be administered with or without food.
Metformin HCl :Following a single oral dose of metformin extended-release, C is achieved with a median value of 7hours and a range of 4 to 8 hours. The extent of metformin absorption (as measured by AUC) from the metformin extended-release tablet increased by approximately 50% when given with food. There was no effect of food on C max and T max of metformin.
Distribution:
Dapagliflozin: Dapagliflozin is approximately 91% protein bound. Protein binding is not altered in patients with renal or hepatic impairment .
Metformin HCl:
Distribution studies with extended-release metformin have not been conducted; however, the apparent volume of distribution (V/F) of metformin following single oral doses of immediate-release metformin850 mg averaged 654 ± 358 L. Metformin is negligibly bound to plasma proteins, in contrast to sulfonylureas, which are more than 90% protein bound. Metformin partitions into erythrocytes.
Metabolism:
Dapagliflozin: The metabolism of dapagliflozin is primarily mediated by UGT1A9. Dapagliflozin is extensively metabolized, primarily to yield dapagliflozin 3-O-glucuronide, which is an inactive metabolite. Metformin is excreted unchanged in the urine and does not undergo hepatic metabolism
Elimination:
Dapagliflozin :Dapagliflozin and related metabolites are primarily eliminated via the renal pathway.
Metformin HCl:
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, suggesting that the erythrocyte mass may be a compartment of distribution.
INDICATIONS:
THIS PRODUCT is indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus. Dapagliflozin is indicated to reduce the risk of hospitalization for heart failure in adults with type 2diabetes mellitus and established cardiovascular disease (CVD) or multiple cardiovascular (CV) risk factors.
Limitations of Use :THIS PRODUCT is not recommended for patients with type 1 diabetes mellitus or diabetic ketoacidosis.
CONTRAINDICATION:
STHIS PRODUCT is contraindicated in patients with:
• Severe renal impairment (eGFR below 30 mL/min/1.73 m), end stage renal disease or patients on dialysis.
• History of a serious hypersensitivity reaction to dapagliflozin, such as anaphylactic reactions orangioedema, or hypersensitivity to metformin HCl
• Acute or chronic metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis, with or without coma .Diabetic ketoacidosis should be treated with insulin.
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.
If metformin-associated lactic acidosis is suspected, general supportive measures should be instituted promptly in a hospital setting, along with immediate discontinuation of XIGDUO XR. In XIGDUO XR-treated patients with a diagnosis or strong suspicion of lactic acidosis, prompt hemodialysis is recommended to correct the acidosis and remove accumulated metformin (metformin HCl is dialyzable, with a clearance of up to 170 mL/min 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 THIS PRODUCT, obtain an estimated glomerular filtration rate (eGFR).THIS PRODUCT is contraindicated in patients with an eGFR less than 30 mL/min/1.73 m2
Obtain an eGFR at least annually in all patients taking XIGDUO XR. In patients at increased risk for the development of renal impairment (e.g., the elderly), renal function should be assessed more frequently.
The concomitant use of THIS PRODUCT 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 (e.g., cationic drugs) . 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.
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 THIS PRODUCT at the time of, or prior to, an iodinated contrast imaging procedure inpatients 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 THIS PRODUCT if renal function is stable.
Withholding of food and fluids during surgical or other procedures may increase the risk for volume depletion, hypotension and renal impairment. THIS PRODUCT should be temporarily discontinued while patients have restricted food and fluid intake.
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 THIS PRODUCT.
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 THIS PRODUCT.
Patients with hepatic impairment have developed with cases of metformin-associated lactic acidosis. This may be due to impaired lactate clearance resulting in higher lactate blood levels. Therefore, avoid use of THIS PRODUCT in patients with clinical or laboratory evidence of hepatic disease.
Hypotension:
Dapagliflozin causes intravascular volume contraction. Symptomatic hypotension can occur after initiating dapagliflozin , particularly in patients with impaired renal function(eGFR less than 60 mL/min/1.73 m2), elderly patients, or patients on loop diuretics. Before initiating THIS PRODUCT in patients with one or more of these characteristics, volume status should be assessed and corrected. Monitor for signs and symptoms of hypotension after initiating therapy.
Ketoacidosis:
Reports of ketoacidosis, a serious life-threatening condition requiring urgent hospitalization have been identified in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus taking sodium-glucose co transporter 2(SGLT2) inhibitors, including dapagliflozin. Fatal cases of ketoacidosis have been reported in patients taking dapagliflozin. THIS PRODUCT is not indicated for the treatment of patients with type 1 diabetes mellitus [see Indications and Usage (1)].Patients treated with THIS PRODUCT who present with signs and symptoms consistent with severe metabolic acidosis should be assessed for ketoacidosis regardless of blood glucose levels as ketoacidosis associated with THIS PRODUCT may be present even if blood glucose levels are less than250 mg/dL. If ketoacidosis is suspected, THIS PRODUCT should be discontinued, the patient should be evaluated, and prompt treatment should be instituted. Treatment of ketoacidosis may require insulin, fluid, and carbohydrate replacement.
Before initiating XIGDUO XR, consider factors in the patient history that may predispose to ketoacidosis, including pancreatic insulin deficiency from any cause, caloric restriction and alcohol abuse.
For patients who undergo scheduled surgery, consider temporarily discontinuing THIS PRODUCT for at least 3 days prior to surgery .Consider monitoring for ketoacidosis and temporarily discontinuing THIS PRODUCT in other clinical situations known to predispose to ketoacidosis (e.g., prolonged fasting due to acute illness or post-surgery). Ensure risk factors for ketoacidosis are resolved prior to restarting XIGDUO XR. Educate patients on the signs and symptoms of ketoacidosis and instruct patients to discontinue THIS PRODUCT and seek medical attention immediately if signs and symptoms occur.
Acute Kidney Injury:
Dapagliflozin causes intravascular volume contraction , and can cause acute kidney injury. There have been postmarketing reports of acute kidney injury, some requiring hospitalization and dialysis, in patients receiving dapagliflozin. Increases in serum creatinine and decreases in estimated GFR may also be observed with initiation of dapagliflozin. Elderly patients and patients with impaired renal function may be more susceptible to these changes. Before initiating dapagliflozin, 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 dapagliflozin in the 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 dapagliflozin promptly and institute treatment. Renal function should be evaluated prior to initiation of THIS PRODUCT and monitored periodically thereafter. Use of THIS PRODUCT is not recommended when the eGFR is less than 45 mL/min/1.73 m2. THIS PRODUCT is contraindicated in patients with an eGFR below 30 mL/min/1.73 m2 .
Urosepsis and Pyelonephritis:
There have been postmarketing reports of serious urinary tract infections including urosepsis and pyelonephritis requiring hospitalization in patients receiving SGLT2 inhibitors, including dapagliflozin. 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:
Insulin and insulin secretagogues (e.g., sulfonylurea) are known to cause hypoglycemia. THIS PRODUCT may increase the risk of hypoglycemia when combined with insulin and/or an insulin secretagogue. Therefore, a lower dose of insulin or insulin secretagogue may be required to minimize the risk of hypoglycemia when used in combination with THIS PRODUCT.
Necrotizing Fasciitis of the Perineum (Fournier's Gangrene):
Reports of necrotizing fasciitis of the perineum (Fournier's Gangrene), a rare but serious and life-threatening necrotizing infection requiring urgent surgical intervention, have been identified in post marketing surveillance in patients with diabetes mellitus receiving SGLT2 inhibitors, including dapagliflozin. Cases have been reported in both females and males. Serious outcomes have included hospitalization, multiple surgeries, and death. Patients treated with THIS PRODUCT presenting with pain or tenderness, erythema, or swelling in the genital or perineal area, along with fever or malaise, should be assessed for necrotizing fasciitis. If suspected, start treatment immediately with broad-spectrum antibiotics and, if necessary, surgical debridement. Discontinue THIS PRODUCT, closely monitor blood glucose levels, and provide appropriate alternative therapy for glycemic control.
Vitamin B Concentrations:
In controlled clinical trials of metformin of 29-week duration, a decrease to subnormal levels of previously normal serum vitamin B levels, without clinical manifestations, was observed in approximately 7% of patients. Such decrease, possibly due to interference with B absorption from the B-intrinsic factor complex, may be associated with anemia but appears to be rapidly reversible with discontinuation of metformin or vitamin B supplementation. Certain individuals (those with in adequate vitamin B or calcium intake or absorption) appear to be predisposed to developing subnormal vitamin B levels. Measure hematologic parameters on an annual basis and vitamin B at 2- to 3-year intervals in patients on THIS PRODUCT and manage any abnormalities.
Genital Mycotic Infections:
Dapagliflozin increases the risk of genital mycotic infections. Patients with a history of genital mycotic infections were more likely to develop genital mycotic infections. Monitor and treat appropriately.
ADVERSE REACTIONS:
Lactic Acidosis
Hypotension
Ketoacidosis
Acute Kidney Injury
Urosepsis and Pyelonephritis
Necrotizing Fasciitis of the Perineum (Fournier's Gangrene)
Genital Mycotic Infections
Adverse Reactions in ≥2% of Patients Treated with Dapagliflozin and Metformin:
Nasopharyngitis , Urinary tract infections , Diarrhea, Headache , Influenza, Nausea, Back pain, Dizziness, Cough, Constipation , Dyslipidemia, Pharyngitis , Increased urination , Discomfort with urination.
DRUG INTERACTIONS:
Positive Urine Glucose Test:
Dapagliflozin: Monitoring glycemic control with urine glucose tests is not recommended in patients taking SGLT2inhibitors as SGLT2 inhibitors increase urinary glucose excretion and will lead to positive urineglucose tests. Use alternative methods to monitor glycemic control.
Interference with 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) Assay:
Dapagliflozin: 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.
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 THIS PRODUCT may increase the risk for lactic acidosis. Consider more frequent monitoring of these patients.
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.
Alcohol: Alcohol is known to potentiate the effect of metformin on lactate metabolism. Warn patients against excessive alcohol intake while receiving THIS PRODUCT.
Drugs Affecting Glycemic Control:
Metformin HCl :Certain drugs tend to produce hyperglycemia and may lead to loss of glycemic control. These medications include 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 THIS PRODUCT, observe the patient closely for loss of blood glucose control. When such drugs are withdrawn from a patient receiving THIS PRODUCT, observe the patient closely for hypoglycemia.
Pregnancy:
Based on animal data showing adverse renal effects, THIS PRODUCT is not recommended during the second and third trimesters of pregnancy.
Lactation:
Because of the potential for serious adverse reactions in breastfed infants, advise women that use of THIS PRODUCT is not recommended while breastfeeding.
Pediatric Use:
Safety and effectiveness of THIS PRODUCT in pediatric patients under 18 years of age have not been established.
Geriatric Use:
No dosage change is recommended based on age. More frequent assessment of renal function is recommended in elderly patients.
DOSAGE AND ADMINISTRATION:
Prior to Initiation of XIGDUO XR:
Assess renal function before initiating THIS PRODUCT therapy and periodically thereafter.
In patients with volume depletion, correct this condition prior to initiation of XIGDUO XR.
Recommended Dosage:
Take THIS PRODUCT once daily in the morning with food. Swallow THIS PRODUCT tablets whole and never crush, cut, or chew. Occasionally, the inactive ingredients of THIS PRODUCT will be eliminated in the feces as a soft, hydrated mass that may resemble the original tablet. Individualize the starting dose of THIS PRODUCT based upon the patient's current regimen. To improve glycemic control for patients not already taking dapagliflozin, the recommended starting dose for dapagliflozin is 5 mg once daily.
To reduce the risk of hospitalization for heart failure, the recommended dose for dapagliflozin is10 mg once daily. For patients requiring a dose of 5 mg dapagliflozin and 2000 mg metformin HCl extended-release, use two of the 2.5 mg dapagliflozin/1000 mg metformin HCl extended-release tablets. Dosing may be adjusted based on effectiveness and tolerability while not exceeding the maximum recommended daily dose of 10 mg dapagliflozin and 2000 mg metformin HCl. Patients taking an evening dose of metformin XR should skip their last dose before starting THIS PRODUCT.
Patients with Renal Impairment:
THIS PRODUCT is contraindicated in patients with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) below 30mL/min/1.732.
No dose adjustment for THIS PRODUCT is needed in patients with an eGFR greater than or equal to 45mL/min/1.73 m2.
THIS PRODUCT is not recommended in patients with an eGFR below 45 mL/min/1.73 m2 .
Discontinuation for Iodinated Contrast Imaging Procedures:
Discontinue THIS PRODUCT at the time of, or prior to, an iodinated contrast imaging procedure 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 THIS PRODUCT if renal function is stable.
OVERDOSAGED:
Dapagliflozin:
There were no reports of overdose during the clinical development program for dapagliflozin. In the event of an overdose, contact the Poison Control Center. It is also reasonable to employ supportive measures as dictated by the patient's clinical status. The removal of dapagliflozin by hemodialysis has not been studied.
Metformin HCl:
Overdose of metformin HCl has occurred, including ingestion of amounts >50 grams. Lactic acidosis has been reported in approximately 32% of metformin overdose cases. Metformin is dialyzable with a clearance of up to 170 mL/min under good hemodynamic conditions. Therefore, hemodialysis may be useful for removal of accumulated drug from patients in whom metformin overdosage is suspected
Storage conditions: store at 15-30 c0.para
Packaging: 3 or 6 blisters, each contains 10 Film-coated extended release bi layered tablets.

TPP220	**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

– HAMAPHARMA/LEAF/Glifolong Size (270 x 240 mm)
– C16.1.2022/

غليفولونغ

مضغوطات مديدة التحرر ثنائية الطبقة ملبسة بالفيلم

التركيب:
كل مضغوطة تحوي :
٢,٥ ملغ داباغليفلوزين (على شكل داباغليفلوزين بروبانديول احادي الماء) و ١٠٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلوريد.
٥ ملغ داباغليفلوزين (على شكل داباغليفلوزين بروبانديول احادي الماء) و ٥٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلوريد.
٥ ملغ داباغليفلوزين (على شكل داباغليفلوزين بروبانديول احادي الماء) و ١٠٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلوريد.
١٠ ملغ داباغليفلوزين (على شكل داباغليفلوزين بروبانديول احادي الماء) و ٥٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلوريد.
١٠ ملغ داباغليفلوزين (على شكل داباغليفلوزين بروبانديول احادي الماء) و ١٠٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلوريد.
السواغات:
طبقة داباغليفلوزين (مباشرة التحرر):
سيللوز فائق النعومة- لاكتوز لامائي- كروس بوفيدون- ثاني أوكسيد السيليكون-شمعات النغنيزيوم.
طبقة الميتفورمين (مديدة التحرر):
٥٠٠ ملغ :كاربوكسي ميتيل سيللوز الصوديوم – هيبروميللوز ٢٢٠٨- هيبروميللوز ٢٩١٠- سيللوز فائق النعومة-ثاني أوكسيد السيليكون-شمعات المغنيزيوم.
١٠٠٠ ملغ: كاربوكسي ميتيل سيللوز الصوديوم – هيبروميللوز ٢٢٠٨ -ثاني أوكسيد السيليكون- شمعات المغنيزيوم.
الفيلم: بولي فينيل الكحول-ثاني أوكسيد التيتانيوم- بولي ايتيلين غليكول- تالك
آلية العمل:
يجمع المستحضر بين اثنين من العوامل الخافضة لفرط سكر الدم وآليات العمل التكميلية لتحسين التحكم في نسبة السكر في الدم لدى مرضى السكري من النوع ٢:
داباغليفلوزين ، مثبط لناقل الصوديوم و الغلوكوز ٢ (SGLT2) ، وميتفورمين هيدروكلوريد ، بيغوانيد.
داباغليفلوزين ، معبرًا عنه في الأنابيب الكلوية القريبة ، هو المسؤول عن غالبية إعادة امتصاص الغلوكوز المرشح من التجويف الأنبوبي. داباجليفلوزين هو مثبط لـ SGLT2. عن طريق تثبيط SGLT2 ، يقلل داباغليفلوزين من إعادة امتصاص الغلوكوز المفلتر ويخفض العتبة الكلوية للغلوكوز ، وبالتالي يزيد من إفراز الغلوكوز في البول. يقلل داباغليفلوزين أيضًا من إعادة امتصاص الصوديوم ويزيد من توصيل الصوديوم إلى النبيبات البعيدة. قد يؤثر هذا على العديد من الوظائف الفزيولوجية ، بما في ذلك ، على سبيل المثال لا الحصر ، خفض كل من الحمل السابق واللاحق للقلب وتقليل تنظيم النشاط الودي.
ميتفورمين هيدروكلوريد:
الميتفورمين هو عامل خافض لفرط سكر الدم الذي يحسن تحمل الغلوكوز لدى المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع ٢ ، ويخفض كل من الغلوكوز القاعدي وبعد الأكل في البلازما. يقلل الميتفورمين من إنتاج الغلوكوز في الكبد ، ويقلل من امتصاص الأمعاء للغلوكوز ، ويحسن حساسية الأنسولين عن طريق زيادة امتصاص الغلوكوز المحيطي والاستفادة منه. مع العلاج بالميتفورمين ، يظل إفراز الأنسولين دون تغيير أثناء الصيام وقد تنخفض استجابة الأنسولين في البلازما طوال اليوم.
الحركية الدوائية:
الامتصاص:
داباغليفلوزين: بعد تناول داباغليفلوزين عن طريق الفم ، يتم الوصول إلى أقصى تركيز في البلازما (C) عادة في غضون ساعتين في حالة الصيام. تزيد قيم C و AUC الجرعة بشكل متناسب ضمن الزيادة في جرعة داباغليفلوزين في نطاق الجرعة العلاجية. التوافر البيولوجي المطلق عن طريق الفم لداباغليفلوزين بعد إعطاء جرعة ١٠ ملغ هو ٧٨٪. يؤدي تناول داباجليفلوزين مع وجبة غنية بالدهون إلى تقليل C بنسبة تصل إلى ٥٠٪ وإطالة T بحوالي ساعة واحدة ، ولكنه لا يغير المساحة تحت المنحنى AUC مقارنة بحالة الصيام. لا تعتبر هذه التغييرات ذات مغزى سريريًا ويمكن إعطاء داباغليفلوزين مع الطعام أو بدونه.
ميتفورمين هيدروكلوريد: بعد جرعة فموية واحدة من الميتفورمين مديد المفعول ، يتحقق C بمتوسط ٧ ساعات ونطاق من ٤ إلى ٨ ساعات. زاد مدى امتصاص الميتفورمين (كما تم قياسه بواسطة الجامعة الأمريكية بالقاهرة) من قرص الميتفورمين الممتد المفعول بنسبة ٥٠٪ تقريبًا عند تناوله مع الطعام. لم يكن هناك تأثير للغذاء على C max و T max للميتفورمين.
التوزيع:
داباغليفلوزين: يرتبط داباغليفلوزين بنسبة حوالي ٩١٪ بالبروتين. لا يتغير ارتباط البروتين لدى المرضى الذين يعانون من الاعتلال الكلوي أو الكبدي.
ميتفورمين هيدروكلوريد:
لم يتم إجراء دراسات التوزيع باستخدام الميتفورمين مديد المفعول ؛ ومع ذلك ، فإن الحجم الظاهري للتوزيع (V / F) من الميتفورمين بعد الجرعات الفموية المفردة من الميتفورمين فوري التحرر ٨٥٠ ملغ بمتوسط ٦٥٤ ± ٣٥٨ لتر. يتوزع الميتفورمين على كريات الدم الحمراء.
الاستقلاب:
يتم استقلاب داباغليفلوزين بشكل أساسي بواسطة UGT1A9 . يتم استقلاب داباغليفلوزين على نطاق واسع ، بشكل أساسي لإنتاج Dapagliflozin 3-O-glucuronidea ، وهو مستقلب غير نشط.
الميتفورمين يفرز دون تغيير في البول ولا يخضع لعملية الاستقلاب الكبدي.
الاطراح:
داباجليفلوزين: يتم اطراح داباغليفلوزين و مستقلباته بشكل أساسي عبر المسار الكلوي.
ميتفورمين هيدروكلوريد:
التصفية الكلوية أكبر بحوالي ٣,٥ مرة من تصفية الكرياتينين ، مما يشير إلى أن الإفراز الأنبوبي هو الطريق الرئيسي لاطراح الميتفورمين. بعد تناوله عن طريق الفم ، يتم التخلص من حوالي ٩٠٪ من الدواء الممتص عبر المسار الكلوي خلال الـ ٢٤ ساعة الأولى ، مع نصف عمر للتخلص من البلازما يبلغ حوالي ٦,٢ ساعة. في الدم ، يبلغ نصف عمر الإطراح ١٧,٦ ساعة تقريبًا ، مما يشير إلى أن كتلة كرات الدم الحمراء قد تكون جزءًا من التوزيع.
الاستطبابات:
يستطب هذا المستحضر كعامل مساعد للنظام الغذائي والتمارين الرياضية لتحسين التحكم في نسبة السكر في الدم لدى البالغين المصابين بداء السكري من النوع ٢. يستطب داباغليفلوزين للحد من مخاطر دخول المستشفى لفشل القلب لدى البالغين المصابين بداء السكري من النوع ٢ وأمراض القلب والأوعية الدموية (CVD) أو عوامل الخطر القلبية الوعائية المتعددة (CV).
حدود الاستخدام: لا ينصح باستخدام هذا المستحضر للمرضى المصابين بداء السكري من النوع الأول أو الحماض الكيتوني السكري.
مضادات الاستطباب:
يمنع استعمال هذا المستحضر لدى المرضى الذين يعانون من:

• الاعتلال الكلوي الشديد (معدل الترشيح الكبيبي أقل من ٣٠ مل / دقيقة / ١,٧٣ م) ، مرض الكلى في مراحله الاخيرة أو مرضى غسيل الكلى.
• تاريخ من تفاعلات فرط الحساسية الخطيرة تجاه داباغليفلوزين ، مثل تفاعلات الحساسية الوذمة الوعائية ، أو فرط الحساسية لميتفورمين هيدروكلوريد.
• الحماض الاستقلابي الحاد أو المزمن ، بما في ذلك الحماض الكيتوني السكري ، مع أو بدون غيبوبة ، ويجب معالجة الحماض الكيتوني السكري بالأنسولين.
المحاذير والاحتياطات:
الحماض اللبني:
كانت هناك حالات ما بعد التسويق من الحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين ، بما في ذلك الحالات المميتة. كان لهذه الحالات بداية خفية وكانت مصحوبة بأعراض غير محددة مثل الشعور بالضيق أو الألم العضلي أو آلام البطن أو ضيق التنفس أو زيادة النعاس ؛ ومع ذلك ، فقد حدث انخفاض حرارة الجسم وانخفاض ضغط الدم واضطراب النظم البطيء المقاوم مع الحماض الشديد.
في حالة الاشتباه في وجود حماض لبني مرتبط بالميتفورمين ، يجب اتخاذ تدابير داعمة عامة على الفور في المستشفى ، إلى جانب التوقف الفوري عن استخدام المستحضر. لدى المرضى المعالجين بهذا المستحضر مع تشخيص أو اشتباه قوي بالحماض اللبني ، يوصى بغسيل الكلى الفوري لتصحيح الحماض وإزالة الميتفورمين المتراكم (الميتفورمين هيدروكلوريد قابل للتبديل ، مع اطراح يصل إلى ١٧٠ مل / دقيقة في ظل ظروف الدورة الدموية الجيدة). غالبًا ما أدى غسيل الكلى إلى عكس الأعراض والشفاء.
الاعتلال الكلوي: حدثت حالات الحماض اللبني المرتبطة بالميتفورمين بعد التسويق في المقام الأول لدى المرضى الذين يعانون من الاعتلال الكلوي الكبير. يزداد خطر تراكم الميتفورمين والحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين مع شدة الاعتلال الكلوي لأن الميتفورمين يُفرز بشكل كبير عن طريق الكلى.
قبل البدء باستخدام المستحضر ، احصل على معدل الترشيح الكبيبي التقديري . هذا المستحضر هو مضاد استطباب لدى المرضى الذين لديهم معدل ترشيح كبيبي أقل من ٣٠ مل / دقيقة / ١,٧٣ م ٢ .
احصل على معدل الترشيح الكبيبي التقديري سنويًا على الأقل لجميع المرضى الذين يتناولون هذا المستحضر. عند المرضى المعرضين لخطر متزايد لتطور الاعتلال الكلوي (على سبيل المثال ، كبار السن) ، يجب تقييم وظائف الكلى بشكل متكرر.
قد يؤدي الاستخدام المتزامن لهذا المستحضر مع أدوية معينة إلى زيادة خطر الإصابة بالحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين: تلك التي تضعف وظائف الكلى ، وتؤدي إلى تغير كبير في الدورة الدموية ، وتتداخل مع التوازن الحمضي القاعدي أو تزيد من تراكم الميتفورمين (على سبيل المثال ، الأدوية الموجهة). لذلك ، ضع في اعتبارك المزيد من المراقبة المتكررة للمرضى.
العمر ٦٥ أو أكبر: يزداد خطر الإصابة بالحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين مع تقدم عمر المريض لأن المرضى كبار السن لديهم احتمالية أكبر للإصابة بضعف كبدي أو كلوي أو قلبي مقارنة بالمرضى الأصغر سنًا. تقييم وظائف الكلى بشكل متكرر أكثر في المرضى المسنين.
أدى استخدام عوامل التباين المبودنة داخل الأوعية الدموية لدى المرضى المعالجين بالميتفورمين إلى انخفاض حاد في وظائف الكلى وحدوث الحماض اللبني. أوقف هذا المستحضر في وقت إجراء التصوير المتباين المبودن أو قبله للمرضى الداخليين الذين لديهم تاريخ من القصور الكبدي أو إدمان الكحول أو قصور القلب ؛ أو في المرضى الذين يستخدم إعطاؤهم التباين المبودنة داخل الشرايين. أعد تقييم معدل الترشيح الكبيبي التقديري بعد ٤٨ ساعة من إجراء التصوير ، وأعد استخدام المستحضر إذا كانت وظيفة الكلى مستقرة.
قد يؤدي منع الطعام والسوائل أثناء العمليات الجراحية أو غيرها من الاجراءات إلى زيادة خطر نضوب الحجم وانخفاض ضغط الدم والضعف الكلوي. يجب إيقاف هذا المستحضر مؤقتًا أثناء تقييد المرضى لتناول الطعام والسوائل.
حدثت العديد من حالات ما بعد التسويق للحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين في حالة فشل القلب الاحتقاني الحاد (خاصة عندما يترافق مع نقص تدفق الدم ونقص الأكسجة في الدم). ارتبط الوهط القلبي الوعائي (الصدمة) ، واحتشاء عضلة القلب الحاد ، والإنتان ، والحالات الأخرى المرتبطة بنقص الأكسجة في الدم بالحماض اللبني وقد يتسبب أيضًا في حدوث أزوتية الدم قبل الكلوية. عند حدوث مثل هذه الأحداث ، يجب ايقاف الدواء.
يزيد الكحول من تأثير الميتفورمين على استقلاب اللاكتات وهذا قد يزيد من خطر الإصابة بالحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين. حذر المرضى من الإفراط في تناول الكحول أثناء تناول المستحضر.
تطور لدى مرضى الاعتلال الكبدي حالات من الحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين. قد يكون هذا بسبب ضعف تصفية اللاكتات ما يؤدي إلى ارتفاع مستويات اللاكتات في الدم. لذلك ، تجنب استخدام المستحضر لدى المرضى الذين يملكون أدلة سريرية أو معملية على مرض الكبد.
انخفاض ضغط الدم:
يمكن ان يسبب داباغليفلوزين تقلص في حجم الاوعية الداخلي.
يمكن أن يحدث انخفاض ضغط الدم المصحوب بأعراض بعد البدء بداباغليفلوزين ، خاصة لدى المرضى الذين يعانون من احتلال وظائف الكلى (معدل الترشيح الكبيبي أقل من ٦٠ مل / دقيقة / ١,٧٣ م٢) ، أو المرضى المسنين ، أو المرضى الذين يتناولون مدرات البول العروية. قبل البدء باستخدام المستحضر لدى المرضى الذين لديهم واحدة أو أكثر من هذه الخصائص ، يجب تقييم حالة الحجم وتصحيحها. راقب علامات وأعراض انخفاض ضغط الدم بعد بدء العلاج.
الحماض الكيتوني:
تم التعرف على تقارير عن الحماض الكيتوني ، وهو حالة خطيرة تهدد الحياة وتتطلب دخول المستشفى بشكل عاجل لدى المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع ١ والنوع ٢ الذين يتناولون مثبطات ناقل الغلوكوز و الصوديوم ٢ (SGLT2) ، بما في ذلك داباغليفلوزين. تم الابلاغ عن حالات من الحماض الكيتوني المميت لدى المرضى الذين يتناولون داباغليفلوزين. لا يوصف هذا المستحضر لعلاج مرضى السكري من النوع ١ . المرضى الذين عولجوا بهذا المستحضر والذين تظهر عليهم علامات وأعراض متوافقة مع الحماض الاستقلابي الشديد يجب تقييمهم من أجل الحماض الكيتوني بغض النظر عن نسبة الغلوكوز في الدم حيث ان الحماض الكيتوني المرتبط بهذا المستحضر قد تكون موجودا حتى لو كانت مستويات الغلوكوز في الدم أقل من ٢٥٠ ملغ / ديسيلتر. في حالة الاشتباه في الإصابة بالحماض الكيتوني ، يجب إيقاف المستحضر، ويجب تقييم المريض ، وبدء العلاج الفوري. قد يتطلب علاج الحماض الكيتوني استبدال الأنسولين والسوائل والكربوهيدرات.
قبل البدء باستخدام المستحضر ، ضع في اعتبارك العوامل في تاريخ المريض التي قد تؤهب للحماض الكيتوني ، بما في ذلك نقص الأنسولين البنكرياس لأي سبب ، وتقييد السعرات الحرارية وتعاطي الكحول.
بالنسبة للمرضى الذين خضعوا لعملية جراحية مجدولة ، فكر في ايقاف المستحضر مؤقتًا لمدة ٣ أيام على الأقل قبل الجراحة. ضع في اعتبارك مراقبة الحماض الكيتوني و ايقاف المستحضر مؤقتًا في المواقف السريرية الأخرى المعروفة بتهيئتها للحماض الكيتوني (على سبيل المثال ، الصيام لفترات طويلة بسبب مرض حاد أو بعد الجراحة). تأكد من حل عوامل الخطر الخاصة بالحماض الكيتوني قبل إعادة استخدام المستحضر. قم بتثقيف المرضى حول علامات وأعراض الحماض الكيتوني وإرشاد المرضى إلى التوقف عن تناول المستحضر وطلب العناية الطبية على الفور في حالة ظهور العلامات والأعراض.
إصابة الكلى الحاد :
يتسبب داباغليفلوزين في تقلص الحجم داخل الأوعية الدموية ، ويمكن أن يتسبب في إصابة الكلى الحادة. كانت هناك تقارير ما بعد التسويق عن إصابة الكلى الحادة ، وبعضها يتطلب دخول المستشفى وغسيل الكلى ، عند المرضى الذين يتلقون داباغليفلوزين. يمكن أيضًا ملاحظة الزيادات في الكرياتينين في الدم والنقصان في معدل الترشيح الكبيبي المقدر مع البدء بداباغليفلوزين. قد يكون المرضى المسنون والمرضى الذين يعانون من ضعف وظائف الكلى أكثر عرضة لهذه التغييرات.
قبل البدء بداباغليفلوزين ، ضع في اعتبارك العوامل التي قد تهيئ المرضى لإصابة الكلى الحادة بما في ذلك نقص حجم الدم ، القصور الكلوي المزمن ، فشل القلب الاحتقاني والأدوية المصاحبة (مدرات البول ، مثبطات الانزيم المحول للأنجيوتنسين ، حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ، مضادات الالتهاب غير الستيرويدية). ضع في اعتبارك الايقاف المؤقت للداباغليفلوزين في حالة انخفاض التناول الفموي (مثل المرض الحاد أو الصيام) أو فقد السوائل (مثل أمراض الجهاز الهضمي أو التعرض المفرط للحرارة) ؛ مراقبة المرضى لعلامات وأعراض إصابة الكلى الحادة. في حالة حدوث إصابة حادة في الكلى ، يجب التوقف عن تناول دواء داباغليفلوزين على الفور وإجراء العلاج. يجب تقييم وظيفة الكلى قبل البدء باستخدام المستحضر ومراقبتها بشكل دوري بعد ذلك. لا يوصى باستخدام المستحضر عندما يكون معدل الترشيح الكبيبي التقديري أقل من ٤٥ مل / دقيقة / ١,٧٣ م ٢. هذا المستحضر هو مضاد استطباب للمرضى الذين لديهم معدل ترشيح كبيبي أقل من ٣٠ مل / دقيقة / ١,٧٣ م ٢.
الإنتان المهلي والتهاب الحويضة والكلية:
كانت هناك تقارير ما بعد التسويق عن انتانات المسالك البولية الخطيرة بما في ذلك الإنتان البولي والتهاب الحويضة والكلية التي تتطلب دخول المستشفى لدى المرضى الذين يتلقون مثبطات SGLT2 ، بما في ذلك داباغليفلوزين. يزيد العلاج بمثبطات SGLT2 من خطر الإصابة بعدوى المسالك البولية. تقييم المرضى لعلامات وأعراض التهابات المسالك البولية وعلاجها على الفور ، إذا لزم الأمر.
نقص السكر في الدم مع الاستخدام المتزامن مع الأنسولين ومفرزات الأنسولين:
من المعروف أن الأنسولين ومفرزات الأنسولين (مثل السلفونيل يوريا) يسببان نقص السكر في الدم. قد يزيد هذا المستحضر من خطر الإصابة بنقص السكر في الدم عند الدمج مع الأنسولين و / أو إفراز الأنسولين. لذلك ، قد تكون هناك حاجة لجرعة أقل من الأنسولين أو من مفرزات الأنسولين لتقليل مخاطر نقص السكر في الدم عند استخدامه مع هذا المستحضر.
التهاب اللفافة الناخر في منطقة العجان (غرغرينا فورنيه):
تم التعرف على تقارير التهاب اللفافة الناخر في منطقة العجان (غرغرينا فورنيه) ، وهي عدوى نادرة ولكنها خطيرة وتهدد الحياة وتتطلب تدخلا جراحيًا عاجلا ، في مراقبة ما بعد التسويق لدى مرضى السكري الذين يتلقون مثبطات SGLT2 ، بما في ذلك داباغليفلوزين. تم الإبلاغ عن حالات في كل من الإناث والذكور. تضمنت النتائج الخطيرة دخول المستشفى والعمليات الجراحية المتعددة والوفاة. المرضى الذين عولجوا بهذا المستحضر والذين يعانون من ألم أو ايلام ، حمامي ، أو تورم في منطقة الأعضاء التناسلية أو منطقة العجان ، إلى جانب الحمى أو التوعك ، يجب تقييمهم من أجل التهاب اللفافة الناخر. في حالة الاشتباه في الإصابة بالحماض الكيتوني ، يجب إيقاف المستحضر، وإذا لزم الأمر ، التنضير الجراحي. أوقف هذا المستحضر ، وراقب عن كثب مستويات الغلوكوز في الدم ، ووفر العلاج البديل المناسب للتحكم في نسبة السكر في الدم.
تركيزات فيتامين ب:12 في التجارب السريرية الخاضعة للرقابة للميتفورمين لمدة ٢٩ أسبوعًا ، لوحظ انخفاض الى مستويات غير طبيعية تقريبا لمستويات فيتامين ب في المصل الطبيعية سابقًا ، بدون مظاهر سريرية ، في حوالي ٧ ٪ من المرضى. قد يكون هذا الانخفاض ، ربما بسبب التداخل مع امتصاص B من مركب العامل الداخلي B ، مرتبطا بفقر الدم ولكن يبدو أنه يكن عكسه بسرعة مع التوقف عن تناول الميتفورمين أو تناول مكملات فيتامين ب. يبدو أن بعض الأفراد (أولئك الذين لديهم كمية كافية من فيتامين ب أو مدخول الكالسيوم أو المتصاصه) لديهم استعداد لتطوير مستويات غير طبيعية من فيتامين ب. قم بقياس المعلمات الدموية على أساس سنوي وفيتامين ب على فترات من ٢ إلى ٣ سنوات لدى المرضى الذين يتناولون هذا المستحضر وقم بتدبير أي شذوذات.
الالتهابات الفطرية التناسلية:
يزيد داباغليفلوزين من خطر الإصابة بعدوى الفطريات التناسلية. كان المرضى الذين لديهم تاريخ من الالتهابات الفطرية التناسلية أكثر عرضة للإصابة بالعدوى الفطرية التناسلية. راقب وعالج بشكل مناسب.
التفاعلات العكسية:
الحماض اللبني
انخفاض ضغط الدم
الحماض الكيتوني
إصابة الكلى الحاد
الإنتان البولي والتهاب الحويضة والكلية
التهاب اللفافة الناخر في منطقة العجان (غرغرينا فورنيه)
الالتهابات الفطرية التناسلية
التفاعلات العكسية لدى ٢٪ من المرضى المعالجين بداباغليفلوزين وميتفورمين:
التهاب البلعوم الأنفي ، التهابات المسالك البولية ، الإسهال ، الصداع ، الأنفلونزا ، الغثيان ، آلام الظهر ، الدوخة ، السعال ، الإمساك ، عسر شحميات الدم ، التهاب البلعوم ، زيادة التبول ، عدم الراحة اثناء التبول.
التداخلات الدوائية:
اختبار غلوكوز البول الايجابي:
داباغليفلوزين: لا ينصح بمراقبة التحكم في نسبة السكر في الدم عن طريق اختبارات الغلوكوز في البول عند المرضى الذين يتناولون مثبطات SGLT2 لأن مثبطات SGLT2 تزيد من إفراز الغلوكوز في البول وستؤدي إلى اختبارات غلوكوز البول الإيجابية. استخدم طرقًا بديلة لمراقبة التحكم في نسبة السكر في الدم.
التداخل مع مقايسة 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG):
داباغليفلوزين: لا ينصح بمراقبة التحكم في نسبة السكر في الدم بمقايسة 1,5-AG لأن قياسات 1,5-AG لا يمكن الاعتماد عليها في تقييم التحكم في نسبة السكر في الدم لدى المرضى الذين يتناولون مثبطات SGLT2. استخدم طرقًا بديلة لمراقبة التحكم في نسبة السكر في الدم.
مثبطات الأنهيدراز الكربونية:
يسبب التوبيرامات او مثبطات الأنهيدراز الكربونية الاخرى: (على سبيل المثال ، زونيساميد ، أسيتازولاميد أو ثنائي كلورو فينامايد) بشكل متكرر انخفاضًا في بيكربونات المصل وبحدث فجوة غير أنيون ، وحماض استقلابي مفرط الكلور. الاستخدام المتزامن لهذه الأدوية مع هذا المستحضر قد يزيد من خطر الإصابة بالحماض اللبني. ضع في اعتبارك المزيد من المراقبة المتكررة لهؤلاء المرضى.
الأدوية التي تقلل من تصفية الميتفورمين:
الاستخدام المتزامن للأدوية التي تتداخل مع أنظمة النقل الأنبوبي الكلوي الشائعة المشاركة في الاطراح الكلوي للميتفورمين (على سبيل المثال ، الناقل الكاتيوني العضوي -٢ [OCT2] / مثبطات قذف السموم والأدوية المتعددة [MATE] ، مثل رانولازين وفانديتانيب ودولوتيجرافير وسيميتيدين) يمكن أن يزيد من التعرض الجهازي للميتفورمين وقد يزيد من خطر الإصابة بالحماض اللبني. ضع في اعتبارك فوائد ومخاطر الاستخدام المتزامن.
الكحول: من المعروف أن الكحول يحفز تأثير الميتفورمين على استقلاب اللاكتات. حذر المرضى من الإفراط في تناول الكحول أثناء تناول المستحضر.
الأدوية التي تؤثر على التحكم في نسبة السكر في الدم:
ميتفورمين هيدروكلويد: تميل بعض الأدوية إلى إنتاج ارتفاع السكر في الدم وقد تؤدي إلى فقدان السيطرة على نسبة السكر في الدم. تشمل هذه الأدوية الثيازيدات ومدرات البول الأخرى ، الستيرويدات القشرية ، الفينوثيازينات ، منتجات الغدة الدرقية ، الإستروجين ، موانع الحمل الفموية ، الفينيتوئين ، حمض النيكوتين ، مقلدات الودي ، وعقاقير حصر قنوات الكالسيوم ، والأيزونيازيد. عندما يتم إعطاء مثل هذه الأدوية لمريض يتلقى هذا المستحضر، راقب المريض عن كثب لفقدان السيطرة على نسبة الغلوكوز في الدم. عندما يتم سحب هذه الأدوية من مريض يتلقى هذا المستحضر، راقب المريض عن كثب من أجل نقص السكر في الدم.
الحمل:
بناءً على البيانات الحيوانية التي تظهر تأثيرات كلوية ضارة ، لا يوصى باستخدام المستحضر خلال الثلثين الثاني والثالث من الحمل.
الرضاعة:
بسبب احتمالية حدوث تفاعلات ضارة خطيرة عند الرضع الذين يرضعون من الثدي ، ننصح النساء بعدم استخدام المستحضر أثناء الرضاعة الطبيعية.
الاستخدام لدى الأطفال:
لم يتم إثبات سلامة وفعالية هذا المستحضر لدى المرضى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٨ عامًا.
الاستخدام لدى كبار السن:
لا يوصى بتغيير الجرعة بناءً على العمر. يوصى بتقييم أكثر تواترا لوظيفة الكلى عند المرضى المسنين.
الجرعة وطريقة الاستعمال:
قبل البدء باستخدام المستحضر:
تقييم وظائف الكلى قبل بدء العلاج بالمستحضر وبشكل دوري بعد ذلك.
عند المرضى الذين يعانون من نضوب الحجم ، يجب تصحيح هذه الحالة قبل بدء العلاج.
الجرعة الموصى بها:
تناول المستحضر مرة واحدة يوميًا في الصباح مع الطعام. ابتلاع أقراص المستحضر كاملة ولا تسحق أو تقطع أو تمضغ أبدًا. من حين لآخر ، يتم التخلص من المكونات غير النشطة للمستحضر في البراز ككتلة رطبة ناعمة قد تشبه القرص الأصلي. خصص جرعة البدء من المستحضر بناءً على نظام المريض الحالي. لتحسين التحكم في نسبة السكر في الدم للمرضى الذين لا يتناولون داباغليفلوزين بالفعل ، فإن جرعة البدء الموصى بها من داباغليفلوزين هي ٥ ملغ مرة واحدة يوميًا. لتقليل خطر دخول المستشفى بسبب فشل القلب ، الجرعة الموصى بها من داباغليفلوزين هي ١٠ ملغ مرة واحدة يوميًا. بالنسبة للمرضى الذين يحتاجون إلى جرعة ٥ ملغ داباغليفلوزين و ٢٠٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلورايد مديد التحرر ، استخدم اثنين من ٢,٥ ملغ داباغليفلوزين / ١٠٠٠ ملغ من أقراص ميتفورمين هيدروكلورايد مديد التحرر. يمكن تعديل الجرعات بناءً على الفعالية والتحمل مع عدم تجاوز الحد الأقصى للجرعة اليومية الموصى بها وهي ١٠ ملغ داباغليفلوزين و ٢٠٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلورايد. يجب على المرضى الذين يتناولون جرعة مسائية من الميتفورمين المديد تخطي آخر جرعة قبل البدء باستخدام المستحضر.
مرضى الاعتلال الكلوي:
هذا المستحضر مضاد استطباب للمرضى الذين لديهم معدل ترشيح كبيبي تقديري (eGFR) أقل من ٣٠ مل / دقيقة / ١,٧٣ م٢.
لا حاجة لتعديل جرعة هذا المستحضر لدى المرضى الذين لديهم معدل ترشيح كبيبي أكبر من أو يساوي ٤٥ مل / دقيقة / ١,٧٣ م ٢.
لا ينصح باستخدام هذا المستحضر للمرضى الذين لديهم معدل ترشيح كبيبي أقل من ٤٥ مل / دقيقة / ١,٧٣ م ٢.
ايقاف العلاج من اجل إجراءات التصوير المتباين المبودن:
يجب التوقف عن استخدام هذا المستحضر في وقت أو قبل إجراء التصوير المتباين المبودن لدى المرضى الذين لديهم تاريخ من أمراض الكبد أو إدمان الكحول أو فشل القلب ؛ أو لدى المرضى الذين سيتم إعطاؤهم التباين المبودن داخل الشرايين. إعادة تقييم معدل الترشيح الكبيبي التقديري بعد ٤٨ ساعة من إجراء التصوير ؛ إعادة استخدام هذا المستحضر إذا كانت وظيفة الكلى مستقرة.
فرط الجرعة:
داباغليفلوزين:
لم تكن هناك تقارير عن جرعة زائدة خلال برنامج التطوير السريري لداباغليفلوزين. في حالة تناول جرعة زائدة ، اتصل بمركز مراقبة السموم. من المعقول أيضًا استخدام تدابير داعمة على النحو الذي تمليه الحالة السريرية للمريض. لم تتم دراسة إزالة داباغليفلوزين عن طريق غسيل الكلى.
ميتفورمين هيدروكلوريد:
حدثت جرعة زائدة من الميتفورمين هيدروكلوريد ، بما في ذلك تناول كميات> ٥٠ غ. تم الإبلاغ عن الحماض اللبني في حوالي ٣٢٪ من حالات الجرعة الزائدة من الميتفورمين. الميتفورمين قابل للتبديل مع تصفية تصل إلى ١٧٠ مل / دقيقة في ظل ظروف الدورة الدموية الجيدة. لذلك ، قد يكون غسيل الكلى مفيدًا لإزالة الدواء المتراكم لدى المرضى الذين يشتبه في جرعة زائدة من الميتفورمين لديهم.
شروط التخزين: يحفظ المستحضر في الدرجة ١٥-٣٠ درجة مئوية.
التعبئة: عبوة من الكرتون تحوي ٣ أشرطة أو ٦ أشرطة بلستر، وكل بلستر يحوي ١٠ مضغوطات مديدة التحرر ثنائية الطبقة ملبسة بالفيلم.

TPP220	إن هـذا دواء
الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات. الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافًا 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 أبدا 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