– **HAMAPHARMA**/LEAF/Tri Diab Size (270 x 240 mm)
– C11.10.2023/

TRI DIAB (EXTENDED-RELEASE FILM COATED TABLET)

Empagliflozin, Linagliptin, and metformin HCl

COMPOSITION:
Each film coated extended-release tablet contains:
5 mg empagliflozin (immediate release) + 2.5 mg Linagliptin (immediate release) + 1000 mg metformin hydrochloride (extended-release).
10 mg empagliflozin (immediate release) + 5 mg Linagliptin (immediate release) + 1000 mg metformin hydrochloride (extended-release).
12.5 mg empagliflozin (immediate release) + 2.5 mg Linagliptin (immediate release) + 1000 mg metformin hydrochloride(extended-release).
25 mg empagliflozin (immediate release) + 5 mg Linagliptin (immediate release) + 1000 mg metformin hydrochloride (extended-release).
EXCIPIENTS:
Core: Polyethylene oxide, Hypromellose, magnesium stearate.
Coating: Talc, Hydroxypropyl cellulose, Hypromellose, titanium dioxide, colorant (ferric oxides), Arginine, Polyethylene glycol 6000, carnauba wax, propylene glycol.
MECHANISM OF ACTION:
Empagliflozin, linagliptin, and metformin HCl:
The product contains: empagliflozin, a sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor, linagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor, and metformin, a biguanide.
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.
Linagliptin:
Linagliptin is an inhibitor of DPP-4, an enzyme that degrades the incretin hormones glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulin tropic polypeptide (GIP). Thus, linagliptin increases the concentrations of active incretin hormones, stimulating the release of insulin in a glucose-dependent manner and decreasing the levels of glucagon in the circulation.
Metformin HCl:
Metformin is an antihyperglycemic 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:
Administration of THIS PRODUCT with food resulted in no change in overall exposure of empagliflozin or linagliptin. For metformin extended-release, high-fat meals increased systemic exposure (as measured by area-under-the-curve [AUC]) by approximately 70% relative to fasting, while C max is not affected. Meals prolonged T max by approximately 3 hours.
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. plasma protein binding was 86.2%.
Elimination:
The apparent terminal elimination half-life of empagliflozin was estimated to be 12.4 h and apparent oral clearance was 10.6 L/h.
Metabolism:
No major metabolites of empagliflozin were detected in human plasma and the most abundant metabolites were three glucuronide conjugates.
Excretion:
Following administration of an oral [C]-empagliflozin solution to healthy subjects, approximately 95.6% of the drug-related radioactivity was eliminated in feces (41.2%) or urine (54.4%). The majority of drug related radioactivity recovered in feces was unchanged parent drug and approximately half of drug related radioactivity excreted in urine was unchanged parent drug.
Linagliptin:
Absorption:
The absolute bioavailability of linagliptin is approximately 30%. A high-fat meal reduced C max by 15% and increased AUC by 4%; this effect is not clinically relevant. Linagliptin may be administered with or without food.
Distribution:
The mean apparent volume of distribution at steady-state following a single intravenous dose of linagliptin 5 mg to healthy subjects is approximately 1110 L, indicating that linagliptin extensively distributes to the tissues. Plasma protein binding of linagliptin is concentration-dependent, decreasing from about 99% at 1 nmol/L to 75% to 89% at 30 nmol/L.
Elimination:
Linagliptin has a terminal half-life of about 200 hours at steady-state, though the accumulation half-life is about 11 hours. Renal clearance at steady-state was approximately 70 mL/min.
Metabolism:
Following oral administration, the majority (about 90%) of linagliptin is excreted unchanged, indicating that metabolism represents a minor elimination pathway.
Excretion:
Following administration of an oral [C]-linagliptin dose to healthy subjects, approximately 85% of the administered radioactivity was eliminated via the enterohepatic system (80%) or urine (5%) within 4 days of dosing.
Metformin HCl:
Absorption:
Following a single oral dose of 1000 mg (2 x 500 mg tablets) metformin HCl extended-release after a meal, the time to reach maximum plasma metformin concentration (T max) is achieved at approximately 7 to 8 hours.
Distribution:
The apparent volume of distribution (V/F) of metformin following single oral doses of immediate-release metformin HCl tablets 850 mg averaged 654±358 L. Metformin is negligibly bound to plasma proteins.
Metabolism:
Metformin does not undergo hepatic metabolism (no metabolites have been identified in humans) nor biliary excretion.
Excretion:
Following oral administration, approximately 90% of the absorbed drug is excreted via the renal route within the first 24 hours. Renal clearance is approximately 3.5 times greater than creatinine clearance, which indicates that tubular secretion is the major route of metformin elimination.
INDICATIONS:
Is a combination of empagliflozin, linagliptin, and metformin hydrochloride indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus.
Empagliflozin is indicated to reduce the risk of cardiovascular death in adults with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular disease.
CONTRAINDICATIONS:
THIS PRODUCT is contraindicated in patients with:
Severe renal impairment (eGFR less than 30 mL/min/1.73 m²), end-stage renal disease, or dialysis, Acute or chronic metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis.
Hypersensitivity to empagliflozin, linagliptin, metformin or any of the excipients in THIS PRODUCT, reactions such as anaphylaxis, angioedema, exfoliative skin conditions, urticaria, or bronchial hyperreactivity have occurred
LIMITATIONS OF USE:
THIS PRODUCT is not recommended for patients with type 1 diabetes or for the treatment of diabetic ketoacidosis.
THIS PRODUCT has not been studied in patients with a history of pancreatitis. It is unknown whether patients with a history of pancreatitis are at an increased risk for the development of pancreatitis while using THIS PRODUCT.
DOSAGE AND ADMINISTRATION:
Prior To Initiation of TRIJARDY XR:
Assess renal function prior to initiation of THIS PRODUCT and periodically thereafter.
In patients with volume depletion, correct this condition prior to initiation of TRIJARDY XR.
Recommended Dosage:
Individualize the starting dose of THIS PRODUCT based on the patient's current regimen:
In patients on metformin HCl, with or without linagliptin, switch to THIS PRODUCT containing a similar total daily dose of metformin HCl and a total daily dose of empagliflozin 10 mg and linagliptin 5 mg;
In patients on metformin HCl and any regimen containing empagliflozin, with or without linagliptin, switch to THIS PRODUCT containing a similar total daily dose of metformin HCl, the same total daily dose of empagliflozin and linagliptin 5 mg.
Monitor effectiveness and tolerability, and adjust dosing as appropriate, not to exceed the maximum recommended daily dose of empagliflozin 25 mg, linagliptin 5 mg and metformin HCl 2000 mg.
Take THIS PRODUCT orally, once daily with a meal in the morning.
Take THIS PRODUCT10 mg/5 mg/1000 mg or THIS PRODUCT 25 mg/5 mg/1000 mg as a single tablet once daily.
Take THIS PRODUCT5 mg/2.5 mg/1000 mg or THIS PRODUCT 12.5 mg/2.5 mg/1000 mg as two tablets together once daily.
Swallow THIS PRODUCT tablets whole. Do not split, crush, dissolve, or chew.
Dosage Recommendations in Patients with Renal Impairment.
No dose adjustment is needed in patients with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) greater than or equal to 45 mL/min/1.73 m².
THIS PRODUCT should not be initiated or continued in patients with an eGFR less than 45 mL/min/1.73 m².
THIS PRODUCT is contraindicated in patients with an eGFR less than 30 mL/min/1.73 m² .
Discontinue THIS PRODUCT at the time of, or prior to, an iodinated contrast imaging procedure in patients with an eGFR less than 60 mL/min/1.73 m²; 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.
SIDE EFFECTS:
• Lactic Acidosis.
• Pancreatitis.
• Heart Failure.
• Hypotension.
• Ketoacidosis.
• Acute Kidney Injury.
• Urosepsis and Pyelonephritis.
• Hypoglycemia with Concomitant Use with Insulin and Insulin Secretagogues.
• Necrotizing Fasciitis of the Perineum (Fournier's Gangrene).
• Genital Mycotic Infections.
• Hypersensitivity Reactions.
• Vitamin B12 Deficiency
• Severe and Disabling Arthralgia.
• Bullous Pemphigoid.
DRUG INTERACTIONS:
Carbonic Anhydrase Inhibitors: (e.g., zonisamide, acetazolamide or dichlorphenamide):
Concomitant use of these drugs with THIS PRODUCT may increase the risk of lactic acidosis. Consider more frequent monitoring of these patients.
Drugs that Reduce Metformin Clearance:
(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.
Alcohol:
Alcohol is known to potentiate the effect of metformin on lactate metabolism. Warn patients against excessive alcohol intake while receiving THIS PRODUCT.
Diuretics:
Coadministration of empagliflozin with diuretics resulted in increased urine volume and frequency of voids, which might enhance the potential for volume depletion.
Before initiating THIS PRODUCT, 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.
Insulin or Insulin Secretagogues:
Empagliflozin or linagliptin in combination with an insulin secretagogue (e.g., sulfonylurea) or insulin was associated with a higher rate of hypoglycemia compared with placebo in a clinical trial. Metformin may increase the risk of hypoglycemia when combined with insulin and/or an insulin secretagogue. Coadministration of THIS PRODUCT with an insulin secretagogue (e.g., sulfonylurea) or insulin may require lower doses of the insulin secretagogue or insulin to reduce the risk of hypoglycemia.
Drugs Affecting 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 THIS PRODUCT, the patient should be closely observed to maintain adequate glycemic control. When such drugs are withdrawn from a patient receiving THIS PRODUCT, the patient should be observed closely for hypoglycemia.
Positive Urine Glucose Test:
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:
Measurements of 1,5-AG are unreliable in assessing glycemic control in patients taking SGLT2 inhibitors. Use alternative methods to monitor glycemic control.
Inducers of P-glycoprotein or CYP3A4 Enzymes:
Rifampin decreased linagliptin exposure, suggesting that the efficacy of linagliptin may be reduced when administered in combination with a strong P-gp or CYP3A4 inducer.
Use of alternative treatments is strongly recommended when linagliptin is to be administered with a strong P-gp or CYP3A4 inducer.
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 bradyarrhythmia's have occurred with severe acidosis. Metformin-associated lactic acidosis was characterized by elevated blood lactate concentrations (>5 mmol/Liter).
If metformin-associated lactic acidosis is suspected, general supportive measures should be instituted promptly in a hospital setting, along with immediate discontinuation of THIS PRODUCT. In THIS PRODUCT treated patients with a diagnosis or strong suspicion of lactic acidosis, prompt hemodialysis is recommended to correct the acidosis and remove accumulated metformin.
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 below 30 mL/min/1.73 m².
Obtain an eGFR at least annually in all patients taking THIS PRODUCT. In patients at increased risk for the development of renal impairment (e.g., the elderly), renal function should be assessed more frequently.
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. THIS PRODUCT should be temporarily discontinued while patients have restricted food and fluid intake.
Hypoxic States:
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 prerenal azotemia. When such events occur, discontinue THIS PRODUCT.
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 THIS PRODUCT.
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 THIS PRODUCT in patients with clinical or laboratory evidence of hepatic disease.
Pancreatitis:
Acute pancreatitis, including fatal pancreatitis, has been reported in patients treated with linagliptin.
Take careful notice of potential signs and symptoms of pancreatitis. If pancreatitis is suspected, promptly discontinue THIS PRODUCT and initiate appropriate management. It is unknown whether
patients with a history of pancreatitis are at increased risk for the development of pancreatitis while using THIS PRODUCT.
Heart Failure:
Consider the risks and benefits of THIS PRODUCT 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.
Hypotension:
Empagliflozin causes intravascular volume contraction. Symptomatic hypotension may occur after initiating empaglifozin particularly in patients with renal impairment, the elderly, in patients with low systolic blood pressure, and in patients on diuretics. Before initiating THIS PRODUCT, assess for volume contraction and correct volume status if indicated.
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. THIS PRODUCT is not indicated for the treatment of patients with type 1 diabetes mellitus.
Acute Kidney Injury:
Empagliflozin causes intravascular volume contraction and can cause renal impairment.
Before initiating THIS PRODUCT, consider factors that may predispose patients to acute kidney injury including hypovolemia, chronic renal impairment, heart failure and concomitant medications (diuretics, ACE inhibitors, ARBs, NSAIDs).
Empagliflozin increases serum creatinine and decreases eGFR.
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:
Insulin and insulin secretagogues are known to cause hypoglycemia. The use of empagliflozin or linagliptin in combination with an insulin secretagogue (e.g., sulfonylurea) or insulin was associated with a higher rate of hypoglycemia compared with placebo in a clinical trial.
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 genital mycotic infections. Monitor and treat as appropriate.
Hypersensitivity Reactions:
There have been post marketing reports of serious hypersensitivity reactions in patients treated with linagliptin (one of the components of the combination). These reactions include anaphylaxis, angioedema, and exfoliative skin conditions.
Severe and Disabling Arthralgia:
There have been post marketing reports of severe and disabling arthralgia in patients taking DPP-4 inhibitors.
Bullous Pemphigoid:
Post marketing cases of bullous pemphigoid requiring hospitalization have been reported with DPP-4 inhibitor use.
Lactation:
Advise women that breastfeeding is not recommended during treatment with THIS PRODUCT.
Females and Males of Reproductive Potential:
Inform females that treatment with metformin may result in ovulation in some premenopausal anovulatory women which may lead to unintended pregnancy.
PREGNANCY:
Based on animal data showing adverse renal effects from empagliflozin, THIS PRODUCT is not recommended during the second and third trimesters of pregnancy.
LACTATION:
Because of the potential for serious adverse reactions in a breastfed infant, including the potential for empagliflozin to affect postnatal renal development, advise patients 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.
OVERDOSE:
In the event of an overdose with THIS PRODUCT, contact the Poison Control Center.
Overdose of metformin HCl has occurred, including ingestion of amounts greater than 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.
Removal of empagliflozin by hemodialysis has not been studied, and removal of linagliptin by hemodialysis or peritoneal dialysis is unlikely.
STORAGE CONDITIONS:
Store at 15-30°C, away from moisture.
PACKAGING:
3 blisters, each blister contains 10 Extended-release film coated tablet\
Carton Box.

2302750 **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

تري دياب (مضغوطات مديدة التحرر ملبسة بالفيلم)

إيمباغليفلوزين، لينا غلبتين و ميتفورمين هيدروكلوريد

التركيب:
تحوي كل مضغوطة مديدة التحرر ملبسة بالفيلم:
٥ ملغ ايمباغليفلوزين (سريع التحرر) + ٢,٥ ملغ لينا غلبتين (سريع التحرر) + ١٠٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلوريد (مديد التحرر).
١٠ ملغ ايمباغليفلوزين (سريع التحرر) + ٥ ملغ لينا غلبتين (سريع التحرر) + ١٠٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلوريد (مديد التحرر).
١٢,٥ ملغ إيمباغليفلوزين (سريع التحرر) + ٢,٥ ملغ لينا غلبتين (سريع التحرر) + ١٠٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلوريد (مديد التحرر).
٢٥ ملغ إيمباغليفلوزين (سريع التحرر) + ٥ ملغ لينا غلبتين (سريع التحرر) + ١٠٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلوريد (مديد التحرر).

السواغات:
النواة: بولي أوكسي إيتلين، هيبروميللوز، شمعات المغنيزيوم.
التلبيس: تالك، هيدروكسي بروبيل سيللوز، هيبروميللوز، ثنائي أوكسيد التيتانيوم، ملون (أكاسيد الحديد)، أرجينين، بولي ايتيلين غليكول ٦٠٠٠، شمع الخرنوبا، بروبيلين غليكول.

آلية العمل:
إيمباغليفلوزين، لينا غلبتين و ميتفورمين هيدروكلوريد:
يحتوي المستحضر على: إمباغليفوزين، وهو مثبط للناقل المشترك للصوديوم والغلوكوز ٢ (SGLT2)، ولينا غلبتين، ومثبط ثنائي بيتيديل ببتيداز ٤ (DPP-4)، وميتفورمين، بيغوانيد.
الناقل المشترك للصوديوم والغلوكوز ٢ (SGLT2) هو الناقل السائد المسؤول عن إعادة امتصاص الغلوكوز من الترشيح الكبيبي إلى الدورة الدموية.
إمباغليفوزين مثبط لـ SGLT2. عن طريق تثبيط SGLT2، يقلل إمباغليفوزين من إعادة امتصاص الكلى للغلوكوز المفلتر ويخفض العتبة الكلوية للغلوكوز، وبالتالي يزيد من إفراز الغلوكوز في البول.
لينا غلبتين:
لينا غلبتين هو مثبط لـ DPP-4، وهو إنزيم يحلل هرمونات الإنكريتين أو الببتيد الشبيه بالغلوكاغون ١- (GLP-1) وعديد الببتيد الموجه للأنسولين المعتمد على الغلوكوز (GIP). وهكذا، يزيد لينا غلبتين من تركيزات هرمونات الإنكريتين النشطة ، وتحفيز إفراز الأنسولين بطريقة معتمدة على الغلوكوز وخفض مستويات الغلوكاغون في الدورة الدموية.
ميتفورمين هيدروكلوريد:
الميتفورمين هو عامل مضاد لفرط سكر الدم الذي يحسن تحمل الغلوكوز لدى المرضى الذين يعانون من داء السكري النوع ٢.

الحركية الدوائية:
لم يؤد تناول هذا المستحضر مع الطعام إلى أي تغيير في التعرض الكلي لـ ايمباغليفلوزين أو لينا غلبتين. بالنسبة للميتفورمين مديد المفعول، زادت الوجبات الغنية بالدهون من التعرض الجهازي (كما تم قياسه بواسطة المنطقة الواقعة تحت المنحنى [AUC]) بحوالي ٧٠٪ بالنسبة لحالة الصيام، بينما لا يتأثر .Cmax تطول الوجبات Tmax بحوالي ٣ ساعات.
إمباغليفلوزين:
الامتصاص:
بعد تناوله عن طريق الفم، تم الوصول إلى ذروة تركيزات البلازما من إمباغليوزين خلال ١,٥ ساعة بعد الجرعة.
التوزع:
قُدر حجم التوزع الظاهري في الحالة المستقرة بـ ٧٣,٨ لتراً. وكان ارتباط بروتين البلازما ٨٦,٢٪.
الاطراح:
قُدّر نصف عمر الإطراح النهائي الظاهري للإمباغليوزين بـ ١٢,٤ ساعة والتصفية الفموية الظاهرية ١٠,٦ لتر / ساعة.
الاستقلاب:
لم يتم الكشف عن أي مستقلبات رئيسية للإمباغليفوزين في البلازما البشرية وأكثرها وفرة كانت مستقلبات عبارة عن ثلاث متقارنات للغلوكورونيد.
الافراز:
بعد إعطاء محلول إمباغليوزين عن طريق الفم لأشخاص أصحاء، تم التخلص من ٩٥,٦٪ تقريباً من الدواء في البراز (٤١,٢٪) أو البول (٥٤,٤٪). غالبية الدواء في البراز هو دواء غير متغير، وكان ما يقارب نصف الدواء الذي يتم إفرازه في البول عقارًا غير متغير.
لينا غلبتين:
الامتصاص:
يبلغ التواجد الحيوي المطلق للينا غلبتين حوالي ٣٠٪. خفضت الوجبة الغنية بالدهون Cmax بنسبة ١٥٪ وزادت AUC بنسبة ٤٪ ؛ هذا التأثير ليس له صلة سريرية. يمكن تناول لينا غلبتين مع أو بدون طعام.
التوزع:
متوسط الحجم الظاهري للتوزع في الحالة المستقرة بعد جرعة وريدية واحدة من لينا غلبتين ٥ ملغ للأشخاص الأصحاء حوالي ١١١٠ لتر، مما يشير إلى أن لينا غلبتين على نطاق واسع يوزع على الأنسجة. يعتمد ارتباط لينا غلبتين ببروتين البلازما على التركيز، حيث يتناقص من حوالي ٩٩٪ عند ١ نانومول / لتر إلى ٧٥٪ إلى ٨٩٪ عند ٣٠ نانومول / لتر.
الاطراح:
يبلغ نصف العمر النهائي من لينا غلبتين حوالي ٢٠٠ ساعة في الحالة المستقرة، على الرغم من أن عمر النصف للتراكم حوالي ١١ ساعة. كانت التصفية الكلوية في الحالة المستقرة حوالي ٧٠ مل / دقيقة.
الاستقلاب:
بعد تناوله عن طريق الفم ، يتم إفراز غالبية (حوالي ٩٠٪) من لينا غليبتين دون تغيير، مما يشير إلى أن الاستقلاب يمثل مساراً بسيطاً للاطراح.
الافراز:
بعد إعطاء جرعة فموية من لينا غلبتين لأشخاص أصحاء، حوالي ٨٥٪ من الجرعة تم القضاء على النشاط الإشعاعي المعطى عن طريق الجهاز المعوي الكبدي (٨٠٪) أو البول (٥٪) خلال ٤ أيام من الجرعات.
ميتفورمين هيدروكلوريد:
الامتصاص:
بعد جرعة فموية واحدة من ١٠٠٠ ملغ (٢ x ٥٠٠ ملغ)، الميتفورمين هيدروكلوريد مديد التحرر بعد الوجبة، يتم الوصول إلى الحد الأقصى لتركيز الميتفورمين في البلازما (Tmax) خلال حوالي ٧ إلى ٨ ساعات.
التوزع:
الحجم الظاهر للتوزع (V / F) للميتفورمين بعد الجرعات الفموية المفردة من أقراص ميتفورمين هيدروكلورايد المفعول الفوري ٨٥٠ ملغ بلغ متوسطه ٦٥٤ ± ٣٥٨ لتر. الميتفورمين مرتبط بشكل مهم ببروتينات البلازما.
الاستقلاب:
الميتفورمين لا يخضع للاستقلاب الكبدي (لم يتم تحديد أي مستقلبات في البشر) ولا إفراز القنوات الصفراوية.
الإفراز:
بعد تناوله عن طريق الفم، يُفرز ما يقارب ٩٠٪ من الدواء الممتص عبر المسار الكلوي خلال الـ ٢٤ ساعة الأولى. التصفية الكلوية أكبر بحوالي ٣,٥ مرة من تصفية الكرياتينين، مما يشير إلى أن الإفراز الأنبوبي هو الطريق الرئيسي للتخلص من الميتفورمين.

الاستطباب:
هذا المستحضر هو عبارة عن مزيج من إمباغليفوزين ولينا غلبتين وميتفورمين هيدروكلوريد يُشار إليه كعامل مساعد للنظام الغذائي وممارسة الرياضة لتحسين التحكم في نسبة السكر في الدم لدى البالغين المصابين بداء السكري من النوع ٢.
يشار إلى إمباغليفوزين لتقليل خطر الموت القلبي الوعائي لدى البالغين المصابين بداء السكري من النوع ٢ وأمراض القلب والأوعية الدموية.

مضادات الاستطباب:
يمنع استعمال هذا المستحضر للمرضى الذين يعانون من:
الاعتلال الكلوي الشديد (معدل الترشيح الكبيبي أقل من ٣٠ مل / دقيقة / ١,٧٣ م ٢)، مرض الكلى في مراحله النهائية، أو غسيل الكلى، الحماض الاستقلابي الحاد أو المزمن، بما في ذلك الحماض الكيتوني السكري.
فرط الحساسية تجاه إمباغليفوزين أو لينا غلبتين أو الميتفورمين أو أي من السواغات الموجودة في المستحضر، حدثت تفاعلات مثل الحساسية المفرطة، ذمة وعائية، وحالات الجلد التقشرية، الشرى، أو فرط النشاط القصبي.

حدود الاستخدام:
لا ينصح باستخدام هذا المستحضر لمرضى السكري من النوع ١ أو لعلاج الحماض الكيتوني السكري.
لم يتم دراسة هذا المستحضر لدى المرضى الذين لديهم تاريخ من التهاب البنكرياس. من غير المعروف ما إذا كان يتعرض المرضى الذين لديهم تاريخ من التهاب البنكرياس لخطر متزايد للإصابة بالتهاب البنكرياس عند استخدام هذا المستحضر.

الجرعة وطريقة الاستعمال:
قبل البدء باستخدام المستحضر:
تقييم وظائف الكلى قبل البدء باستخدام هذا المستحضر وبشكل دوري بعد ذلك.
عند المرضى الذين يعانون من نفاد الحجم، يجب تصحيح هذه الحالة قبل البدء باستخدام هذا المستحضر.
الجرعة الموصى بها:
تخصيص جرعة البداية من هذا المستحضر بناءً على نظام المريض الحالي:
عند المرضى الذين يتناولون ميتفورمين هيدروكلورايد، مع أو بدون لينا غليبتين، قم بالتبديل إلى هذا المستحضر الذي يحتوي على جرعة يومية إجمالية مماثلة من ميتفورمين هيدروكلورايد وجرعة يومية إجمالية من إمباغليفوزين ١٠ ملغ ولينا غليبتين ٥ ملغ.
عند المرضى الذين يتناولون الميتفورمين هيدروكلوريد وأي نظام يحتوي على إمباغليفوزين، مع أو بدون لينا غليبتين، قم بالتبديل إلى هذا المستحضر الذي يحتوي على جرعة يومية إجمالية مماثلة من ميتفورمين هيدروكلورايد، نفس الجرعة اليومية الإجمالية من إمباغليفوزين ولينا غليبتين ٥ ملغ.
مراقبة الفعالية والتحمل، وضبط الجرعات حسب الحاجة، بحيث لا تتجاوز الجرعة اليومية القصوى الموصى بها من إمباغليفوزين ٢٥ ملغ ولينا غليبتين ٥ ملغ وميتفورمين هيدروكلورايد ٢٠٠٠ ملغ.
تناول هذا المستحضر عن طريق الفم مرة واحدة يوميًا مع وجبة في الصباح.
تناول عيار ١٠ ملغ / ٥ ملغ / ١٠٠٠ ملغ أو عيار ٢٥ ملغ / ٥ ملغ / ١٠٠٠ ملغ كقرص وحيد مرة واحدة يومياً.
تناول عيار ٥ ملغ / ٢,٥ ملغ / ١٠٠٠ ملغ أو عيار ١٢,٥ ملغ / ٢,٥ ملغ / ١٠٠٠ ملغ على شكل قرصين معاً مرة واحدة يومياً.
تبتلع أقراص هذا المستحضر كاملة. لا تقسم أو تسحق أو تذوب أو تمضغ.
توصيات الجرعات لدى مرضى الاعتلال الكلوي:
لا حاجة لتعديل الجرعة لدى المرضى الذين لديهم معدل ترشيح كبيبي مقدر (eGFR) أكبر من أو يساوي ٤٥ مل / دقيقة / ١,٧٣ م٢.
لا ينبغي بدء استخدام هذا المستحضر أو الاستمرار في استخدامه لدى المرضى الذين لديهم معدل ترشيح كبيبي أقل من ٤٥ مل / دقيقة / ١,٧٣ م٢.
يُمنع استخدام هذا المستحضر لدى المرضى الذين يملكون من معدل الترشيح الكبيبي المقدر أقل من ٣٠ مل / دقيقة / ١.٧٣ م٢.
إيقاف استخدام المستحضر في وقت إجراء التصوير المتباين المعالج باليود أو قبله لدى المرضى الذين لديهم معدل ترشيح كبيبي أقل من ٦٠ مل / دقيقة / ١,٧٣ م٢؛ عند المرضى الذين لديهم تاريخ من أمراض الكبد أو إدمان الكحول أو فشل القلب؛ أو لدى المرضى الذين سيتم إعطاؤهم التباين المعالج باليود داخل الشرايين. إعادة تقييم eGFR بعد ٤٨ ساعة من إجراء التصوير؛ إعادة استخدام المستحضر إذا كانت وظيفة الكلى مستقرة.

الآثار الجانبية:
- الحماض اللبني
- التهاب البنكرياس
- فشل القلب
- انخفاض ضغط الدم
- الحماض الكيتوني
- إصابة الكلى الحاد
- الإنتان البولي والتهاب الحويضة والكلية
- نقص السكر في الدم عند الاستخدام المتزامن مع الأنسولين ومفرزات الأنسولين
- التهاب اللفافة الناخر للمعجان (غرغرينا فورنييه)
- الانتانات الفطرية التناسلية
- تفاعلات فرط الحساسية
- نقص فيتامين ب ١٢
- ألم مفصلي شديد ومعطل
- شبيه الفقاع الفقاعي

التداخلات الدوائية:
مثبطات الأنهيدراز الكربونية: (على سبيل المثال، زونيساميد، أسيتازولاميد أو ثنائي كلورو فيناميد): قد يؤدي الاستخدام المتزامن لهذه الأدوية مع هذا المستحضر إلى زيادة خطر الإصابة بالحماض اللبني. مراقبة هؤلاء المرضى بشكل أكثر تكرارًا.
الأدوية التي تقلل من تصفية الميتفورمين:
(على سبيل المثال، الناقل العضوي الكاتيوني- ٢ [OCT2] / مثبطات إخراج السموم والأدوية المتعددة [MATE] مثل رانولازين ،فانديتانيب ،دولوتجرافير وسيميتيدين) يمكن أن يزيد من التعرض الجهازي للميتفورمين وقد يزيد من خطر الإصابة بالحماض اللبني.
الكحول:
من المعروف أن الكحول يحفز تأثير الميتفورمين على استقلاب اللاكتات. تحذير المرضى من الإفراط في تناول الكحول أثناء تناول هذا المستحضر.
مدرات البول:
أدى التناول المتزامن للإمباغليفوزين مع مدرات البول إلى زيادة حجم البول وتكرار التبول ، مما قد يعزز احتمال نضوب الحجم.
قبل البدء باستخدام هذا المستحضر، قم بتقييم تقلص الحجم وتصحيح حالة الحجم إذا لزم الأمر.
راقب علامات وأعراض انخفاض ضغط الدم بعد بدء العلاج وقم بزيادة المراقبة في المواقف السريرية التي يتوقع فيها تقلص الحجم.
الأنسولين أو محفزات إفراز الأنسولين:
ارتبط إمباغليفوزين أو لينا غليبتين بالاشتراك مع مفرزات الأنسولين (على سبيل المثال ، سلفونيل يوريا) أو الأنسولين بمعدل أعلى من نقص السكر في الدم مقارنة مع الدواء الوهمي في تجربة سريرية. قد يزيد الميتفورمين من خطر نقص السكر في الدم عند دمجه مع الأنسولين و / أو إفراز الأنسولين. قد يتطلب التناول المتزامن لـ هذا المستحضر مع مفرزات الأنسولين (على سبيل المثال ، السلفونيل يوريا) أو الأنسولين جرعات أقل من مفرزات الأنسولين أو الأنسولين لتقليل مخاطر نقص السكر في الدم.
الأدوية التي تؤثر على التحكم في نسبة السكر في الدم:
تشمل هذه الأدوية الثيازيدات ومدرات البول الأخرى، الكورتيكوستيروئيدات، الفينوثيازينات، منتجات الغدة الدرقية، الإستروجين، موانع الحمل الفموية، الفينيتوئين، حمض النيكوتين، مقلدات الودي، حاصرات قنوات الكالسيوم، والأيزونيازيد.
عندما يتم إعطاء هذه الأدوية لمريض يتلقى هذا المستحضر، يجب مراقبة المريض عن كثب للحفاظ على التحكم المناسب في نسبة السكر في الدم. عندما يتم سحب هذه الأدوية من مريض يتلقى هذا المستحضر، يجب مراقبة المريض عن كثب لاحتمال نقص السكر في الدم.
اختبار غلوكوز البول الإيجابي:
تزيد مثبطات SGLT2 من إفراز الغلوكوز في البول وستؤدي إلى اختبارات غلوكوز البول الإيجابية. استخدم طرقًا بديلة لمراقبة التحكم في نسبة السكر في الدم.
التداخل مع مقايسة ١,٥-٥ (1,5-AG, anhydroglucitol):
لا يمكن الاعتماد على قياسات 1,5-AG في تقييم التحكم في نسبة السكر في الدم لدى المرضى الذين يتناولون مثبطات SGLT2. استخدم طرقًا بديلة لمراقبة التحكم في نسبة السكر في الدم.
محرضات إنزيمات P-glycoprotein أو CYP3A4:
قلل ريفامبين من التعرض للينا غليبتين ، مما يشير إلى أن فعالية لينا غليبتين قد تنخفض عند تناوله مع محفز P-gp قوي أو CYP3A4.
يوصى باستخدام العلاجات البديلة عندما يتم إعطاء لينا غليبتين مع محفز قوي لـ P-gp أو CYP3A4.

الاحتياطات:
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، آلام عضلية، آلام في البطن، ضيق في التنفس، نعاس متزايد؛ ومع ذلك، ترافق انخفاض حرارة الجسم، انخفاض ضغط الدم، وبطء ضربات القلب المقاوم مع الحماض الشديد. تميز الحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين بارتفاع تركيزات اللاكتات في الدم (> ٥ ميلي مول / لتر).
في حالة الاشتباه في الحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين ، يجب اتخاذ تدابير داعمة عامة على الفور في المستشفى، إلى جانب الايقاف الفوري لهذا المستحضر. عند المرضى المعالجين بِ هذا المستحضر بتشخيص أو اشتباه قوي بالحماض اللبني، يوصى بغسيل الكلى الفوري لتصحيح الحماض وإزالة الميتفورمين المتراكم.
الاعتلال الكلوي:
يزداد خطر تراكم الميتفورمين والحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين مع شدة الاعتلال الكلوي لأن الميتفورمين يُفرز بشكل كبير عن طريق الكلى.
قبل البدء باستخدام هذا المستحضر، احصل على معدل الترشيح الكبيبي المقدر (eGFR). هذا المستحضر هو مضاد استطباب للمرضى الذين لديهم معدل ترشيح كبيبي أقل من ٣٠ مل / دقيقة / ١,٧٣ م٢.
احصل على معدل eGFR سنوياً على الأقل لدى جميع المرضى الذين يتناولون هذا المستحضر. عند المرضى المعرضين لخطر متزايد لتطور الاعتلال الكلوي (على سبيل المثال، كبار السن)، يجب تقييم وظائف الكلى بشكل أكبر في كثير من الأحيان.
الجراحة والإجراءات الأخرى:
قد يؤدي الامتناع عن الطعام و السوائل أثناء العمليات الجراحية أو غيرها من الإجراءات إلى زيادة مخاطر النضوب الحجم وانخفاض ضغط الدم والضعف الكلوي. يجب إيقاف هذا المستحضر مؤقتاً أثناء تقييد المرضى للطعام و السوائل.
حالات نقص التأكسج:
حدثت العديد من حالات الحماض 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)، احتشاء عضلة القلب الحاد، الإنتان، والحالات الأخرى المرتبطة بنقص تأكسج الدم بالحماض اللبني وقد يتسبب أيضاً في حدوث أزوت الدم قبل الكلوي. عند حدوث مثل هذه الأحداث، يجب إيقاف هذا المستحضر.
الإفراط في تناول الكحول:
يزيد الكحول من تأثير الميتفورمين على استقلاب اللاكتات وهذا قد يزيد من مخاطر الحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين. تحذير المرضى من الإفراط في تناول الكحول أثناء تناول هذا المستحضر.
الاعتلال الكبدي:
طور مرضى الاعتلال الكبدي حالات من الحماض اللبني المرتبط بالميتفورمين. هذه قد يكون بسبب ضعف تصفية اللاكتات مما يؤدي إلى ارتفاع مستويات اللاكتات في الدم. لذلك، تجنب استخدام هذا المستحضر لدى المرضى الذين يعانون من أدلة سريرية أو معملية على مرض كبدي.
التهاب البنكرياس:
تم الإبلاغ عن التهاب البنكرياس الحاد، بما في ذلك التهاب البنكرياس المميت، لدى المرضى الذين عولجوا باستخدام لينا غليبتين.
انتبه جيدًا للعلامات والأعراض المحتملة لالتهاب البنكرياس. في حالة الاشتباه في التهاب البنكرياس، أوقف هذا المستحضر على الفور وابدأ بالتدابير المناسبة. من غير المعروف ما إذا كان المرضى الذين لديهم تاريخ من التهاب البنكرياس هم أكثر عرضة للإصابة بالتهاب البنكرياس باستخدام هذا المستحضر.
فشل القلب:
ضع في اعتبارك مخاطر وفوائد هذا المستحضر قبل بدء العلاج لدى المرضى المعرضين لخطر الإصابة بفشل القلب ، مثل أولئك الذين لديهم تاريخ سابق من فشل القلب وتاريخ من الاعتلال الكلوي، ولاحظ هؤلاء المرضى بحثًا عن علامات وأعراض فشل القلب أثناء العلاج.
انخفاض ضغط الدم:
يسبب إمباغليفوزين تقلص الحجم داخل الأوعية الدموية. قد يحدث انخفاض ضغط الدم بعد البدء بتناول إمباغليفوزين بشكل خاص لدى مرضى الاعتلال الكلوي، كبار السن، والمرضى الذين يعانون من انخفاض ضغط الدم الانقباضي، وعند المرضى الذين يتناولون مدرات البول. قبل البدء باستخدام هذا المستحضر ، قم بتقييم تقلص الحجم وتصحيح حالة الحجم إذا لزم الأمر.
الحماض الكيتوني:
تم تحديد تقارير عن الحماض الكيتوني ، وهي حالة خطيرة تهدد الحياة وتتطلب دخول المستشفى بشكل عاجل في مراقبة ما بعد التسويق لدى المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع ١ والنوع ٢ الذين يتلقون مثبطات الناقل المشترك للغلوكوز والصوديوم ٢ (SGLT2) ، بما في ذلك إمباغليفوزين. تم الإبلاغ عن حالات قاتلة من الحماض الكيتوني لدى المرضى الذين يتناولون إمباغليفوزين. لا يوصف هذا المستحضر لعلاج مرضى السكري من النوع ١.
إصابة الكلى الحادة:
يسبب إمباغليفوزين تقلص الحجم داخل الأوعية ويمكن أن يسبب اعتلال كلوي.
قبل البدء باستخدام هذا المستحضر، ضع في اعتبارك العوامل التي قد تهيئ المرضى لإصابة الكلى الحادة بما في ذلك نقص حجم الدم ، الاعتلال الكلوي المزمن ، فشل القلب والأدوية المصاحبة (مدرات البول، مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين، ARBs، مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية).
يزيد إمباغليفوزين من كرياتينين المصل ويقلل معدل الترشيح الكبيبي.
الإنتان البولي والتهاب الحويضة والكلية:
كانت هناك تقارير ما بعد التسويق عن انتانات المسالك البولية الخطيرة بما في ذلك الإنتان البولي و التهاب الحويضة والكلية الذي يتطلب دخول المستشفى عند المرضى الذين يتلقون مثبطات SGLT2، بما في ذلك إمباغليفوزين.
يزيد العلاج بمثبطات SGLT2 من خطر الإصابة بانتانات المسالك البولية. تقييم المرضى لعلامات وأعراض انتانات المسالك البولية وعلاجها على الفور، إذا لزم الأمر.
نقص السكر في الدم عند الاستخدام المتزامن مع الأنسولين ومفرزات الانسولين:
من المعروف أن الأنسولين ومفرزات الأنسولين يسببان نقص السكر في الدم. استخدام إمباغليفوزين أو لينا غليبتين بالمشاركة مع مفرزات الأنسولين (على سبيل المثال، سولفونيل يوريا) أو الأنسولين بمعدل أعلى من نقص السكر في الدم مقارنة بالدواء الوهمي في تجربة سريرية.
الانتانات الفطرية التناسلية:
يزيد إمباغليفوزين من خطر الإصابة بالعدوى الفطرية التناسلية . كان المرضى الذين لديهم تاريخ من الانتانات الفطرية التناسلية المزمنة أو المتكررة أكثر عرضة للإصابة بالعدوى الفطرية التناسلية. راقب و عالج بالشكل المناسب.
تفاعلات فرط الحساسية:
كانت هناك تقارير ما بعد التسويق عن تفاعلات فرط الحساسية الخطيرة عند المرضى الذين عولجوا بلينا غليبتين (أحد مكونات هذا المستحضر). تشمل هذه التفاعلات الحساسية المفرطة، والوذمة الوعائية، وحالات الجلد التقشري.
آلام المفاصل الشديدة والمعوقة:
كانت هناك تقارير ما بعد التسويق عن ألم مفصلي شديد ومسبب للعجز لدى المرضى الذين يتناولون مثبطات DPP-4.
شبيه الفقاع الفقاعي:
تم الإبلاغ عن حالات ما بعد التسويق للفقاع الفقاعي التي تتطلب دخول المستشفى باستخدام مثبط DPP-4.
الرضاعة:
نصح النساء بعدم التوصية بالرضاعة الطبيعية أثناء العلاج بهذا المستحضر.
الإناث والذكور من إمكانيات الإنجاب:
أخبر الإناث أن العلاج بالميتفورمين قد يؤدي إلى الإباضة في بعض حالات ما قبل انقطاع الطمث عدم التبويض الذي قد يؤدي إلى حمل غير مقصود.

الحمل:
استنادًا إلى البيانات الحيوانية التي تظهر تأثيرات كلوية ضارة لـ إمباغليفوزين، فإنه لا يوصى باستخدام هذا المستحضر خلال الثلث الثاني والثالث من الحمل.

الرضاعة:
بسبب احتمالية حدوث تفاعلات ضائرة خطيرة عند الرضيع الذي يرضع من الثدي، بما في ذلك احتمال تأثير إمباغليفوزين على التطور الكلوي بعد الولادة، تنصح المرضى بعدم استخدام هذا المستحضر أثناء الرضاعة الطبيعية.

الاستخدام لدى الأطفال:
لم يتم تأكيد سلامة وفعالية هذا المستحضر عند المرضى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٨ عاماً.

فرط الجرعة:
في حالة تناول جرعة زائدة من هذا المستحضر، اتصل بمركز مراقبة السموم.
حدثت جرعة زائدة من الميتفورمين هيدروكلوريد، بما في ذلك تناول كميات أكبر من ٥٠ غ. تم الإبلاغ عن الحماض اللبني في حوالي ٣٢٪ من حالات الجرعة الزائدة من الميتفورمين.
الميتفورمين قابل للتحال مع تصفية تصل إلى ١٧٠ مل / دقيقة في ظل ظروف دورانية جيدة. لذلك، قد يكون غسيل الكلى مفيداً لإزالة الدواء المتراكم عند المرضى الذين يشتبه لديهم بجرعة زائدة من الميتفورمين.
لم تتم دراسة إزالة إمباغليفوزين عن طريق التحال الدموي، وإزالة لينا غليبتين بواسطة التحال الدموي أو غسيل الكلى البريتوني غير المحتمل.

شروط الحفظ:
يحفظ المستحضر في الدرجة ١٥-٣٠° مئوية بعيداً عن الرطوبة.

التعبئة:
علبة من الكرتون تحوي ٣ بلستر، كل بلستر يحوي ١٠ مضغوطات مديدة التحرر ملبسة بالفيلم.

إن هـذا دواء	2302750
- 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)	

إنتـاج:
حماة فارما حماة – سورية
هاتف: ٨٦٧٣٩٤١ ٣٣ ٩٦٣+ فاكس: ٨٦٧٣٩٤٣ ٣٣ ٩٦٣+
HAMA PHARMA