# **GLYXAMED** (Film Coated Tablet)

(10 mg / 5 mg and 25 mg / 5 mg)

Composition:
Each Film Coated Tablet contains
Empagliflozin 10 mg, linagliptin 5 mg,
Empagliflozin 25 mg, linagliptin 5 mg,
Excipients:
Tablet Core: mannitol, pregelatinized starch, corn starch, copovidone, crospovidone, talc and magnesium stearate.
Coating: hypromellose, mannitol, talc, titanium dioxide, polyethylene glycol and ferric oxide, yellow (10 mg/5 mg) or ferric oxide, red (25 mg/5 mg).
Mechanism Of Action:
Glyzamed combines 2 antihyperglycemic agents with complementary mechanisms of action to improve glycemic control in patients with type 2 diabetes: empagliflozin; a sodium-glucose oc-transporter 2 (SGLT2) inhibitor, and linagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor.
Empagliflozin:

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 ncreases urinary glucose excretion.

Increases unitary guicose exceleron.

Linagliptin:

Linagliptin is an inhibitor of DPP-4, an enzyme that degrades the incretin hormones glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP). Thus, linagliptin increases the concentrations of active incretin hormones, stimulating the release of 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.

harmacokinetics:

Absorption:

After oral administration, peak plasma concentrations of empadiflozin

After total autilities and plasma concentrations of empaginizers were reached at 1.5 hours post-dose.

Administration of 25 mg empagliflozin after intake of a high-fat and high-calorie meal resulted in slightly lower exposure; AUC decreased by approximately 16% and Cmax decreased by approximately 37%, mpared to fasted condition

The absolute bioavailability of linagliptin is approximately 30%. High-fat meal reduced Cmax by 15% and increased AUC by 4%; this effect is not clinically relevant. Linagliptin may be adminis

Distribution:

Empagillozin:
The apparent steady-state volume of distribution was estimated to be 73.8 L based on a population pharmacokinetic analysis. Following administration of an oral [14C]-empagillozin solution to healthy subjects, the red blood cell partitioning was approximately 36.8% and

Linagliptin: protein binding of linagliptin is concentration-dependent, decreasing from about 99% at 1 nmol/L to 75% to 89% at ≥30 nmol/L, reflecting saturation of binding to DPP-4 with increasing concentration of linagliptin. At high concentrations, where DPP-4 is fully saturated, 70% to 80% of linagliptin remains bound to plasma proteins and 20% to 30% is unbound in plasma. Plasma binding is not altered in patients with renal or hepatic impairment.

renal or hepatic impairment.

Metabolism:

Empagliflozin: No major metabolites of empagliflozin were detected in human plasma and the most abundant metabolites were three

Linagliptin: Collowing oral administration, the majority (about 90%) of linagliptin is excreted unchanged.

Elimination:

Empagliflozin:
The apparent terminal elimination half-life of empagliflozin was estimated to be 12.4 h and apparent oral clearance was 10.6 L/h based on the population pharmacokinetic analysis.
Following administration of an oral [14C]-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:
Following administration of an oral [14C]-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. Renal clearance at steady state was approximately 70 mL/min.

INDICATIONS:
Glyxamed is a combination of empagliflozin and linagliptin 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 inagliptin is appropriate. Empagliflozin is indicated to reduce the risk of cardiovascular death in

adults with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular datults disease. However, the effectiveness of Glyxamed on reducing the risk of cardiovascular death in adults with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease has not been established. CONTRAINDICATIONS:

CONTRAINDICATIONS:
Glyxamed is contraindicated in patients with:
Severe renal impairment, end-stage renal disease, or dialysis.
A history of serious hypersensitivity reaction to empagliflozin, linagliptin, or any of the excipients in Glyxamed such as anaphylaxis, angioedema, exfoliative skin conditions, urticaria, or bronchial

Limitations Of Use:

Limitations Of Use:
Glyxamed is not recommended for patients with type 1 diabetes or for the treatment of diabetic ketoacidosis.
Glyxamed 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 Glyxamed.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

DOSAGE AND ADMINISTRATION
Recommended Dosage:
The recommended dose of Glyxamed is 10 mg empagliflozin/5 mg linagliptin once daily in the morning, taken with or without food. In patients tolerating Glyxamed, the dose may be increased to 25 mg empagliflozin/5 mg linagliptin once daily.

In patients with volume depletion, correcting this condition prior to initiation of Glyxamed is recommended.

Patients With Renal Impairment:
Assessment of renal function is recommended prior to initiation of Glyxamed and periodically thereafter.
Glyxamed should not be initiated in patients with an eGFR less than 45 mL/min/1.73 m².
No dose adjustment is needed in patients with an eGFR greater than or equal to 45 mL/min/1.73 m².
Glyxamed should be discontinued if eGFR is persistently less than 45 mL/min/1.73 m².

48 mL/min/1.3 m<sup>-</sup>.
SIDE EFFECTS:
Pancreatitis, Heart Failure, Hypotension, Ketoacidosis, Acute Kidney Injury and Impairment in Renal Function, 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, Increased Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C), Severe and Disabling Arthralgia, Bullous Pemphigoid, Urinary tract infection, Nasopharyngitis, Upper respiratory tract infection, diarrhea, cough, urticaria, angloedema, localized skin exholiation, or bronchial hyperreactivity) and myalgia, dyslipidemia, arthralgia, Hypoglycemia, Increase in BRUG INTERACTIONS:
Drug Interactions With Empagliflozin:
Diuretics:

(Size: 240 x 270 mm)

Hematocrit, Increase in Uric Acid.

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.
Dositive 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 Linagliptin:
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. Therefore, use of alternative treatments is strongly recommended when linagliptin is to be administered with a strong P-gp or CYP3A4 inducer.

PRECAUTIONS:
Pancreatitis:
There have been postmarketing reports of acute pancreatitis including

Pancreatitis:
There have been postmarketing reports of acute pancreatitis, including fatal pancreatitis, in patients taking linagliptin. Take careful notice of potential signs and symptoms of pancreatitis. If pancreatitis is suspected, promptly discontinue Glyxamed 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 Glyxamed.

Heart Failure;
An association between DPP-4 inhibitor treatment and heart failure has an association between DPP-4 inhibitor treatment and heart failure has een observed in cardiovascular outcomes trials for two other members if the DPP-4 inhibitor class. These trials evaluated patients with type diabetes mellitus and atherosclerotic cardiovascular disease. bonsider the risks and benefits of Glyxamed prior to initiating treatment patients at risk for heart failure.

Hypotension:
Empagification causes intravascular volume contraction. Symptomatic hypotension may occur after initiating operation. aginican causes intravascular volume contraction. Symptomatic tension may occur after initiating empagliflozin particularly in this with renal impairment, the elderly, in patients with low systolic pressure, and in patients on diuretics. Before initiating Glyxaness for volume contraction and correct volume status if indicated.

Ketoacidosis: Renorts of ketoacidosis, a serious life-threatening condition requiring

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 postmarketing 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. Glyxamed is not indicated for the treatment of patients 
with type 1 diabetes mellitus. 
Before intilitating Glyxamed, 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 Glyxamed consider monitoring for ketoacidosis and temporarily 
discontinuing Glyxamed in clinical situations known to predispose to 
ketoacidosis (e.g., prolonged fasting due to acute illness or surgery). 
Acute Kidney Injury And Impairment in Renal Function: 
Empagliflozin causes intravascular volume contraction [see Hypotension] 
and can cause renal impairment. There have been postmarketing 
reports involved patients younger than 65 years of age. 
Before initiating Glyxamed, 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 
Glyxamed in any setting of reduced oral intake (such as acute illness 
or fasting) or fluid losses (such as apstrointestinal illness or excessive 
heat exposure): monitor patients for signs and symptoms of acute 
kidney injury. If acute kidney injury occurs, discontinue Glyxamed 
promptly and institute treatment. 
Engagliflozin increases serum creatinine and decreases eGFR. 
Patients with hypovolemia may be more susceptible to these changes. 
Renal function abnormalities can occur after initiating Glyxamed in 
so ontraindicate

There have been postmarketing 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. Therefore, a lower dose of the insulin secretagogue or insulin may be required to reduce the risk of hypoglycemia when used in combination with Glyxamed.

with Glyxamed.

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 postmarketing surveillance in patients with diabetes mellitus receiving SGLT2 inhibitors, including empaglifilozin. Cases have been reported in both females and mates. Serious outcomes have included hospitalization, multiple surgeries, and death.

Patients treated with Glyxamed presenting with pain or tenderness, erythema, or swelling in the genital or perineal area, along with fever or malaise, should be assessed for necrotizing fascilitis. If suspected, start treatment immediately with broad-spectrum antibiotics and, if necessary, surgical debridement. Discontinue Glyxamed, closely monitor blood glucose levels, and provide appropriate alternative therapy for glycemic control.

therapy for glycemic control. 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.

more likely to develop genital mycotic infections. Monitor and treat as appropriate. 
Hypersensitivity Reactions:
There have been postmarketing reports of serious hypersensitivity reactions in patients treated with linagliptin (one of the components of Glyxamed. These reactions include anaphylaxis, angioedema, and exfoliative skin conditions. Onset of these reactions occurred within the first 3 months after initiation of treatment with linagliptin, with some reports occurring after the first dose.
Angioedema has also been reported with other dipeptidy peptidase-4 (DPP-4) inhibitors. Use caution in a patient with a history of angioedema to another DPP-4 inhibitor because it is unknown whether such patients will be predisposed to angioedema with Glyxamed.
There have been postmarketing reports of serious hypersensitivity reactions, (e.g., angioedema) in patients treated with empaglifozin (one of the components of Glyxamed.

If a hypersensitivity reaction occurs, discontinue Glyxamed, treat promptly per standard of care, and monitor until signs and symptoms resolve. Glyxamed is contraindicated in patients with a previous serious hypersensitivity reaction to linagliptin or empagliflozin. Increased Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C); Increases in LDL-C can occur with empagliflozin. Monitor and treat as appropriate.

appropriate.

<u>Severe And Disabling Arthralgia:</u>
There have been postmarketing reports of severe and disabling arthralgia in patients taking DPP-4 inhibitors. The time to onset of symptoms following initiation of drug therapy varied from one day to years. Patients experienced relief of symptoms upon discontinuation of the medication. A subset of patients experienced a recurrence of symptoms when restarting the same drug or a different DPP-4 inhibitor. Consider as a possible cause for severe joint pain and discontinue drug if appropriate. Bullous Pemphicoid:

possible cause for severe joint pain and discontinue drug in appropriate possible cause for severe joint pain and discontinue drug in appropriate possible cause for severe possible po

and reterral to a dermatologist should be considered for diagnosis and appropriate treatment.

<u>Macrovascular Outcomes</u>:

There have been no clinical studies establishing conclusive evidence of macrovascular risk reduction with Glyxamed.

There have been no clinical studies establishing conclusive evidence of macrovascular risk reduction with Glyxamed.

Pancreatitis:
Inform patients that acute pancreatitis has been reported during postmarketing use of linagliptin. Inform patients that persistent severe abdominal pain, sometimes radiating to the back, which may or may not be accompanied by vomiting, is the hallmark symptom of acute pancreatitis. Instruct patients to discontinue Glyxamed promptly and contact their physician if persistent severe abdominal pain occurs. Heart Failure:
Inform patients of the signs and symptoms of heart failure. Before initiating Glyxamed , patients should be asked about a history of heart failure or hor risk factors for heart failure including moderate to severe renal impairment. Instruct patients to contact their healthcare provider as soon as possible if they experience symptoms of heart failure, including increasing shortness of breath, rapid increase in weight or swelling of the feet.

the feet.

Hypoglycemia: Inform patients that the incidence of hypoglycemia is increased when empagliflozin, linagliptin, or Glyxamed is added to a sulfonylurea or insulin and that a lower dose of the sulfonylurea or insulin may be required to reduce the risk of hypoglycemia.

Hypotension: Inform patients that hypotension may occur with Glyxamed and advise them to contact their healthcare provider if they experience such symptoms. Inform patients that dehydration may increase the risk for hypotension, and to have adequate fluid intake. Ketoacidosis: Inform patients that ketoacidosis is a serious life-threatening condition. Cases of ketoacidosis:

sis: ients that ketoacidosis is a serious life-threatening condition.

Ketoacidosis:
Inform patients that ketoacidosis is a serious life-threatening condition. Cases of ketoacidosis have been reported during use of empagliflozin. Instruct patients to check ketones (when possible) if symptoms consistent with ketoacidosis occur even if blood glucose is not elevated. If symptoms of ketoacidosis (including nausea, vomiting, abdominal pain, tiredness, and labored breathing) occur, instruct patients to discontinue Glyxamed and seek medical advice immediately. Acute Kidney Injury:
Inform patients that acute kidney injury has been reported during use of empaglifitozin. Advise patients to seek medical advice immediately if they have reduced oral intake (such as due to acute illness or fasting) or increased fluid losses (such as due to vomiting, diarrhea, or excessive heat exposure), as it may be appropriate to temporarily discontinue Glyxamed use in those settings.

Serious Uninary Tract Infections:
Inform patients of the potential for urinary tract infections, which may be serious. Provide them with information on the symptoms of urinary tract

**TŪV** 

CERTIFIED

infections. Advise them to seek medical advice if such symptoms occur. Necrotizing Fasciitis OI The Perineum (Fournier's Gangrene): Inform patients that necrotizing infections of the perineum (Fournier's gangrene) have occurred with empagifilozin, a component of THIS PRODUCT. Counsel patients to promptly seek medical attention if they develop pain or tenderness, redness, or swelling of the genitals or the area from the genitals back to the rectum, along with a fever above 100.4°F or malaise.

100.4°F or malaise.

Genital Mycotic Infections In Females (e.g., Vulvovaginitis):
Inform female patients that vaginal yeast infections may occur and provide
them with information on the signs and symptoms of vaginal yeast
infections. Advise them of treatment options and when to seek medical advice .

Genital Mycotic Infections In Males (e.g., Balanitis or Balanoposthitis); Inform male patients that yeast infection of penis (e.g., balanitis or balanoposthitis) may occur, especially in uncircumcised males and patients with chronic and recurrent infections. Provide them with information on the signs and symptoms of balanitis and balanoposthitis (rash or redness of the glans or foreskin of the penis). Advise them of treatment options and when to seek medical advice.

Hypersensitivity Reactions: Inform patients that serious allergic reactions, such as anaphylaxis. Inform patients that serious allergic reactions, such as anaphylaxis, angioedema, and exfoliative skin conditions, have been reported during postmarketing use of linagliptin or empagliflozin, components of glyxamed. If symptoms of allergic reactions (such as rash, skin flaking or peeling, urticaria, swelling of the skin, or swelling of the face, lips, tongue, and throat that may cause difficulty in breathing or swallowing) occur, patients must stop taking Glyxamed and seek medical advice

prompty.

<u>Severe And Disabling Arthralgia:</u>
Inform patients that severe and disabling joint pain may occur with this class of drugs. The time to onset of symptoms can range from one day to years. Instruct patients to seek medical advice if severe joint pain

Bullous Pemphigoid: Inform patients that bullous pemphigoid may occur with this class of drugs. Instruct patients to seek medical advice if blisters or erosions

Laboratory Tests:

n natients that renal function should be assessed prior to initiation. of Glyxamed and monitored periodically thereafter. Inform patients that elevated glucose in urinalysis is expected when taking

Inform patients that response to all diabetic therapies should be

monitored by periodic measurements of blood glucose and HBA1c levels, with a goal of decreasing these levels toward the normal range. Hemoglobin A1c is especially useful for evaluating long-term glycemic

Pregnancy:
The limited available data with Glyxamed , linagliptin, or empagliflozin The limited available data with Glyxamed , intagliptin, or empagiliption in pregnant women are not sufficient to determine a drug-associated risk for major birth defects and miscarriage. There are risks to the mother and fetus associated with poorly controlled diabetes in pregnancy. Based on animal data showing adverse renal effects, from empagliflozin, Glyxamed is not recommended during the second and third timesters of pregnancy.

Lactation:

Lactation:

There is no information regarding the presence of Glyxamed, or its individual components in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. Empagliflozin and linagliptin are present in rat milk. 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 Glyxamed is not recommended while breastfeeding.

Renal Impairment:

The glucose lowering benefit of empagliflozin 25 mg decreased in patients with worsening renal function.

Hepatic Impairment:
Glyxamed may be used in patients with hepatic impairment.
OVERDOSE:

Glyxamed may be used in patients with hepatic impairment.

OVERDOSE:

In the event of an overdose with Glyxamed , 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 empagiliflozin by hemodialysis has not been studied, and removal of linagliptin by hemodialysis or peritoneal dialysis is unlikely.

Storage Conditions:

Store in dry place at room temperature (15-30°C) Protected from light and moisture and out of the reach of children.

Presentation:

Glyxamed 10/5: box contains: 30 film – coated tablets.

Glyxamed 25/5: box contains: 30 film – coated tablets.

TPP2102137 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 dengerous 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 nedicine, its benefits and risks. Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.

KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN

Biomedpharma for Pharmaceutical Industries

Biomedpharma for Pharmaceutical Industries

Biomedpharma for Pharmaceutical Industries



TŪV

#### غلبكساميد (مضغوطات ملبسة بالفيلم)

(۱۰/ ۵ ملغ و ۲۵ / ۵ ملغ) التركيب:

كل مضغوطة ملبسة بالفيلم تحتوى: يمباغليفلوزين ١٠ ملغ، ليناغلبتين ٥ ملغ

إيمباغليفلوزين ٢٥ ملغ، ليناغلبتين ٥ ملغ. السماغات:

سواغات النواة: مانيتول، نشاء مجلتن، نشاء الذرة، كوبوفيدون، كروس بوفيدون، تالك، شمعات

سواغات التلبيس: هيبوميلوز، مانيتول، تالك، تيتانيوم دي أوكسيد، بولي أيتيلين غليكول، غليكساميد ٧١٠): أوكسيد الحديد الأصفر، غليكساميد ٧١٥: أوكسيد الحديد الأحمر. آلية العمل: يجمع مستحضر غليكساميد بين اثنين من العوامل المضادة لارتفاع السكر في الدم مع أليات العمل التكميلية لتحسين السيطرة على نسبة السكر في الدم لدى المرضى الذين يعانون \_ من مرض السكري من النوع ٢:

س مرض السعري من النوع ؟ . إيمباغليفلوزين، مثبط الناقل المشترك للغلوكوز والصوديوم ٢ (SGLT2)، و ليناغلبتين مثبط أنزيم دى بېتىدىل بېبتىداز ٤ (DPP-4).

إيمباغليفلوزين:

الغلوكوز من الترشيح الكبيبي إلى الدورة الدموية. إيمباغليفلوزين هو مثبط SGLT2. عن طريق العلومور على المرسيح المسيخي إلى المرار المرارد المرارد المرارد المراسح ويقلل من المرابع ويقلل من العتبة الكلوية للغلوكوز، وبالتالي يزيد من إفراز الغلوكوز في البول.

ليناغليتين هو مثبط 4-ODP ، وهو الانزين ما لذي يحلل هرمزنات الانكريتين مثل البيتيد -١ المماثل للغلوكاغون (GLP-1) والبولي ببتيد المفرز للأنسولين المعتمد على الغلوكوز (GIP) وبالتالي، يزيد ليناغليبتين من تركيزات هرمونات إنكريتين النشطة، مما يحفز إفراز الأنسولين بطريقة تعتمد على الغلوكوز ويقلل مستويات الغلوكاغون في الدورة الدموية.

#### الحركية الدوائية:

الامتصاص: إيمباغليفلوزين في ١,٥ ساعة بعد الجرعة. تناول ٢٥ ملغ إيمباغليفلوزين بعد تناول وجبة عالية الدهون وعالية السعرات الحرارية أدى إلى انخفاض التعرض قليلاً. انخفض AUC بنحو ١٦ ٪ و انخفض Cmax بنحو ٣٧ ٪، مقارنة مع حالة الصيام.

ليناغليبتين. التوافر الحيوي المطلق للليناغليبتين هو حوالي ٣٠٪. تناول وجبة غنية بالدهون زادت يون منظم المربوط منظم المنظم و بدون الطعام.

التوزع: حيري: ويمناطبهاوزين: قدر حجم التوزع في الحالة الثابتة بحوالي ٧٣٨ لتر بناءً على تحليل الحرائك الدوائية للمرضى. بعد إعطاء محلول إيمباغليفاوزين عن طريق الفم للأشخاص الأصحاء، كان التوزع ضمن خلايا الدم الحمراء حوالي ٣٦,٨ ٪، وكان الارتباط ببروتين البلازما ٨٦,٢ ٪.

ليناغلبتين. يعتمد ارتباط ليناغليبتين بالبروتين على التركيز، حيث ينخفض من حوالي ٩٩٪ عند ۱ نانومول/ لتر إلى ٧٥٪ إلى ٨٨٪ عند ٢٠٠ نانومول/ لتّر، مما يمكس إشباع الارتباط مع زيادة تركيز ليناغلبتين. في التركيزات العالية، حيث يكون PP-44 مشبعاً بالكامل، يبقى ٧٪ إلى ٨٠٪ من ليناغلبتين مرتبطاً ببُروتينات البلازما و ٢٠٪ إلى ٣٠٪ غير موجود في البلازما لا يتم تغيير ارتباط البلازما لدى المرضى الذين يعانون من الاعتلال الكلوي أو الكبدي. الاستقلاب:

كثر المستقلبات وفرةً هي ثلاث مقترنات غلوكورونية.

#### الاطراح: المناغليفلوزين:

. قدر نصف العمر النهائي لإطراح الإيمباغليفلوزين بـ ١٣,٤ ساعة، وكانت التصفية الفموية الظاهرية ربي البيار عبد البيار (٤,٤) في البيار المسترد في البياز كان عبارة عن دواء دون تغيير، وكان ما يقارب من نصف الدواء الذي تم إفرازه في البول عبارة عن دواء دون تغيير.

ليناغلبتين: بعد إعطاء جرعة عن طريق الفم من ليناغلببتين إلى الأشخاص الأصحاء، تم اطراح حوالي ٨٥٪ من الدواء عن طريق الجهاز المعوي الكبدي (٨٠٪) أو البول (٥٪) في غضون ٤ أيام من البَّرعات. كانت التصفية الكلوية في الحالة المستقرّة حوالي ٧٠ مل / دقيقة.

الغليكساميد هو مزيج من إيمباغليفلوزين وليناغليبتين يشار إليهما كعوامل مساعدة للحمية الغذائية و الرياضة لتحسين السيطرة على نسبة السكر في الدم لدى البالغين الذين يعانون من داء السكري من النوع ٢ عندما يكون العلاج بكل من إيمباغْليفلوزين وليناغليبتين مناسباً.

يستطب الإيمباغليفلوزين للتقليل من خطر الوفاة القلبية الوعائية لدى البالغين المصابين بداء السكري من النوع Y وأمراض القلب والأوعية الدموية المؤكدة. ومع ذلك، لم تثبت فعالية غليكساميد في الحد من خطر الوفاة القلبية الوعائية لدى البالغين الذين يعانون من داء السكري من النوع وأم اض القلب والأوعية الدموية.

### مضادات الاستطهاب:

غليكساميد هو مضاد استطباب لدى المرضى الذين يعانون من: • الاعتلال الكلوي الشديد ، مرض الكلي في المرحلة النهائية، أو غسيل الكلي.

• الاعتلاق التعلوي النشائية ، موص التحلي في المرحمة النهائية ، أو غسير التحلي • تاريخ من رد قعل فرط الحساسية التخطير على إيمباغليلوزين، ليناغليبتين، أو أي من سواغات المستخضر مثل التأتى، ودمة وعائية، وحالات تقشر الجلدا، الشرى، أو فرط نشاط الشمب الهوائية.

. لا ينصح بتناول غليكساميد من قبل المرضى الذين يعانون من مرض السكري من النوع ١ أو لعلاج

م يستم يستركز الحماض المجتوبي السكري. لم تتم دراسة غليكساميد لدى المرضى الذين لديهم تاريخ من التهاب البنكرياس. من غير المعروف ما إذا كان المرضى الذين لديهم تاريخ من التهاب البنكرياس معرضون لخطر منزايد للإصابة بالتهاب البنكرياس أثناء استخدام غليكساميد.

## الجرعة وطريقة الإعطاء:

### الجرعة الموصى بها:

الجرعة الموصى بها من غليكساميد هي ١٠ ملغ من إيمباغليفلوزين / ٥ ملغ ليناغليبتين مرة واحدة يومياً في الصباح، تؤخذ مع أو بدون طعام. لدى المرضى الذين يتحملون غليكساميد، يمكن زيادة الجرعة إلى ٢٥ ملغ من إيمباغليفلوزين / ٥ ملغ من ليناغليبتين مرة واحدة يومياً. لدى المرضى الذين يعانون من استنزاف الحجم، يوصى بتصحيح هذه الحالة قبل البدء

المرضى الذين يعانون من الاعتلال الكلوى: ينصح تقييم وظيفة الكلى قبل البدء بغليكساميد وبشكل دوري بعد ذلك. لا ينبغي البدء بغليكساميد لدى المرضى الذين يملكون معدل تصفية كبيبية أقل من ٤٥ مل/ دقيقة / ١,٧٣ متر مربع. ليس هناك حاجة لتعديل الجرعة لدى المرضى تبيبية اللا من عامل (ساحه ۱ را براسه ۱ را ۱۰ رسر موج ، بس صد - - - مساور - بر - صد . اللذين مانون من معدل تصفية كبيبية أعلى من أو ساوي 40 مل / دقيقة / ۱۸۷۳ متر مربع . يحب إيقاف الغليكساميد إذا كان معدل التصفية الكبيبية أقل من 40 مل / دقيقة / ۱۸۷۳ متر مربع . الأثار الحانسة:

التهاب البنكرياس، فشل القلب، انخفاض ضغط الدم، الحماض الكيتوني، إصابة الكلى الحادة، اعتلال في وظائف الكلي، انتان بولي والتهاب الحويضة، نقص السكر في الدم عند الاستخدام المتزامن مع الأنسولين و العوامل المفرزة للأنسولين، النهاب اللفافة الناخر في العجان (غنفرينا فورنييه، الانتانات الفطرية التناسلية تفاعلات فرط الحساسية، زيادة (LDL-C)، التهاب المفاصل لحاد المسبب للعجز، الفقاع الفقاعي، التهاب المسالك البولية، التهاب البلعوم الأنفي، عدوي لجهاز التنفسي العلوي، إسهال، سعال، الشرى، الوذمة الوعائية، تقشر الجلد الموضع نشاط الشعب الهوائية والألم العضلي، عسر شحميات الدم، ألم مفصلي، نقص السكر في الدم، لزيادة في الهيماتوكريت، وزيادة حمض اليوريك.

### التداخلات الدوائية: التداخلات مع إيمباغليفلوزين:

مدرات البول: أدى التناول المتزامن للإيمباغليفلوزين مع مدرات البول إلى زيادة حجم البول وتواتر لفراغات، مما قد يعزز احتمال استنفاذ الحجم. الأنسولين أو العوامل المفرزة للأنسولين:

يؤدي التناول المتزامن للإيمباغليفلوزين مع العوامل المفرزة للأنسولين أو الأنسولين إلى زيادة خطر الإصابة بنقص السكر في الدم. اختبار البول الإيجابي للغلوكوز:

سبر اسور الهيجيبي معمومور. يوصى بمراقبة التحكم في نسبة السكر في الدم عن طريق اختبارات الغلوكوز في البول لدى برضى الذين يتناولون مثبطات SGLT2 لأن مثبطات SGLT2 تزيد من إفراز الغلوكوز في البول وتؤدي إلى اختبارات موجبة للغلوكوز في البول. استخدم طرقاً بديلة لمراقبة التحكم في نُسُبة السكر

### ي لتداخل مع مقايسة (15-AG) 1.5-anhydroglucitol:

لا يوصى بمراقبة التحكم في نسبة السكر في الدم باستخدام مقايسة 1.5-AG لأن قياسات م يو عني برر سيام على المتحكم في نسبة السكر في الدم لدى المرضى الذين يتناولون 1.5-AG. غير موثوق بها في تقييم التحكم في نسبة السكر في الدم لدى المرضى الذين يتناولون مثيطات SGLT2. استخدم طرقاً بديلة لمراقبة التحكم في نسبة السكر في الدم . التداخلات الدوائية مع ليناغلبتين:

نساخارت الموابيع على عضائيس. محرضات إنزيمات CYP3A4 أو CYP3A9 أو CYP3A4: يعتفض ريفاميين التعرض للبناغليتين معا يشير إلى أنه قد يتم تقليل فعالية ليناغليبتين عند تناوله بالاشتراك مع محفز قري لـ P-G أو P-GP. لذلك، يوصى بشدة باستخدام العلاجات البديلة عندما يتم إعطاء ليناغلبتين مع محرض قوي لـ A P-gp أو CYP3A4. الاحتباطات:

التهاب البنكرياس: كانت هناك تقارير بعد التسويق عن التهاب البنكرياس الحاد، بما في ذلك التهاب مين مين القاتل أن لدى المرضى الذين يتناولون ليناغلينين. أخذ الحيطة من علامات وأعراض لينكر ياس القاتل أن لدى المرضى الذين يتناولون ليناغلينين. أخذ الحيطة من علامات وأعراض لتهاب لينكرياس المحتملة. إذا اشتبه في حدوث التهاب البنكرياس، فيجب إيقاف غليكساميد على لفور والبدء في التدبير المناسب. من غير المعروف ما إذا كان المرضى الذين لديهم تاريخ من التهاب

البتكرياس معرضون الخطر متزايد الارصابة بالنهاب البتكرياس أثناء استخدام طليكساميد. فشل القلب: لوحظ وجود علاقة بين العلاج بعثبط PP-4 وفشل القلب في التجارب لاثنين من الأعضاء الآخرين من فئة مثبط PP-4 قيمت هذه التجارب المرضى الذين يعانون من مرض السكري من النوع ٢ وأمراض القلب والأوعية الدموية التصلبية. يجب النظر في مُخاطر وفوائد استخدام غليكساميد قبل بدء العلاج لدى المرضى المعرضين لخطر فشل القلب.

انخفاض ضغط الدم: يسبب الإيمباغليقلزين تقلص حجم داخل الأوعية الدموية. قد يحدث انخفاض ضغط الدم المرضي بعد بدء العلاج بالإيمباغليقلزين وخاصة لدى المرضى الذين يعانون من الاعتلال الكلوي، كبار السن، المرضى الذين يعانون من انخفاض ضغط الدم الانقباضي، و المرضى الذين يستخدمون مدرات البول. قبل البدء بغليكساميد، يتوجب تقييم تقلص الحجم و تصحيح الحجم إذا تمت الإشارة إلى ذلك.

الحماض الكيتوني: أكدت التقارير حالات من الحماض الكيتوني، وهي حالة خطيرة تهدد الحياة تتطلب دخول المستشفى بشكل عاجل في مراقبة لما بعد التسويق لدى المرضى الذين يعانون بن داء السكري من النوع ا والنوع الثاني الذين يتلقون مثبطات ناقلات المشتركة للغلوكوز و الصوديوم - Y (SGLT2)، بما في ذلك إيمباغليفلوزين. تم الإبلاغ عن حالات قاتلة من الحماض ر تصويوم. الكيتوني لدى المرضى الذين يتناوان إيمبالطلفارزين. لم يستط فليكساميد لعلاج مرضى السكري من النوع ١. قبل البدء بغليكساميد، يجب الأخذ بالاعتبار العوامل المؤهبة في تاريخ المريض التي قد تؤهب لداء الحماض الكيتوني بما في ذلك نقص الأنسولين البنكرياسي لأي سبب، تقييد السعرات الحرارية، وتعاطي الكحول. بالنّسبة للمرضى الذين عولجوا بغليكساميد، يجبّ عليهم النظر في مراقبة الحماض الكيتوني و الإيقاف المؤقت للغليكساميد في الحالات السريرية المعروفة بتهييئهم للحماض الكيتوني (على سبيل المثال، الصيام المطول بسبب المرض الحاد أو الجراحة).

بعد عام الكلى الحادة و اعتلال وظائف الكلى: إصابة الكلى الحادة و اعتلال وظائف الكلى: يسبب إيمباغليفاوزين تقلص الحجم داخل الأوعية الدموية [يلاحظ انخفاض ضغط الدم] ويمكن أن سبب اعتلال كلوي. كانت هناك تفارير لما بعد التسويق عن إصابة كلوية حادة، بعضها يحتاج إلى دخول المستشفى وغسيل الكلي، لدى المرضى الذين يتلقون مثبطات SGLT2، بما في ذلك إيمباغليفلوزين؛ تضمنت بعض التقارير المرضى الذين تقل أعمارهم عن ٦٥ عاماً. قبل البدء غليكساميد، ضع في اعتبارك العوامل التي قد تعرَّض المرضى للإصابة الكلوية الحادة بما في ذلك نقص حجم الدم، القصور الكلوي اِلمزمنّ، فشل القلب الاحتقاني والأدوية المصاحبة (مُدرات البول، مثبطات الإنزيم المُحولُ للأنجيوتنسين، مضادات الالتهابُ غير الستيروئيدية). ضع في عتبارك الإيقاف المُوقَّت لغليكساميد في أي وضع لتخفيض التناول عنَّ طريق الفُّم (مثل المرضّ الحاد أو الصيام) أو فقدان السوائل (مثل أمراض الجهاز الهضمي أو التعرض المفرط للحرارة)؛ مراقبة المرضى من أجل علامات وأعراض الإصابة الكلوية الحادةً. في حالة حدوث إصابة كلوية حادة، إيقاف تناول غليكساميد على الفور و تأسيس العلاج.

يزيد الإيمباغليفلوزين من الكرياتينين في الدم ويقلل من معدل التصفية الكبيبية. المرضى الذين مانون من نقص حجم الدم قد يكونون أكثر عرضة لهذه التغييرات. يمكن أن يحدث خلل في وظائف الكلي بعد البدء بغليكساميد يوصى بمراقبة وظائف الكلي بشكل متكرر لدى المرضى الذين يعانون من معدل تصفية كبيبية أقل من " ٦ مل أر دقيقة / ١,٧٣ متر مربع لا ينصح باستخدام غليكساميد عندما يكون معدل التصفية الكبيبية (eGFR) أقل من ٤٥ مل / دقيقة / ١,٧٣ متر مربع و هو مضاد استطباب لدى المرضى الذين يعانون من معدل تصفية كبيبية أقل من ٣٠ مل/ دقيقة / ١,٧٣ متر مربع. الإنتان البولي والتهاب الحويضة والكلية:

بما في ذلك إيمباغليفلوزين. يزيد العلاج بمثبطات SGLT2 من خطر الإصابة بانتانات المسالك البولية. تقييم المرضى لمعرفة علامات وأعراض انتانات المسالك البولية وعلاجها على الفور، إذا

لزم الامر. نقص السكر في الدم مع الاستخدام المتزامن للأنسولين و العوامل المفرزة للأنسولين: من المعروف أن الأنسولين و مفرزات الأنسولين يسببان نقص السكر في الدم. ارتبط استخد يمباغليفلوزين أو ليناغليبتين بالاشتراك مع العوامل المفرزة للأنسولين (على سبيل المثال، ليوب ليجوزي (مجيد) السلفونيا) أو الأسولين بانطاع معدل انخفاض سكر الدم مقارنة مع الداره الوصي في تجربة سريرية. لذلك، قد تكون هناك حاجة لجرعة أقل من مفرزات الأنسولين أو الأنسولين لتقليل خطر نقص السكر في الدم عند استخدامه في تركيبة مع غليكساميد.

التهاب اللفافة الناخر للعجان (غنغرينا فورنييه): م التعرف على تقارير عن التهاب اللفافة الناخر للعجان (غنغرينا فورنييه)، وهي عدوى نخرية نادرة ولكنها خطيرة وتهدد الحياة وتتطلب تدخل جراحي عاجل، في مراقبة لما بعد التسويق لدى المرضى الذين يعانون من داء السكري الذين يتلقون مثبطات SGLT2، بما في ذلك يمباغليفلوزين. تم الإبلاغ عن حالات في كل من الإناث والذكور. وشملت النتائج الخطيرة العلاج ى المستشفيات، والعمليات الجراحية المتعددة، والموت. يجبُّ تقييم المرضى الذين عولجوا عَلَيكساميد الذين يعانون من الألم أو الإيلام، حمامي، أو تورم في منطقة الأعضاء التناسلية أو منطقة العجان، إلى جانب الحمَّى أو الضيق، بسبب التهاب اللفافة الناخر. في حالة الاشتباه، البدء بالعلاج نوراً باستخدام المضادات الحيوية واسعة الطيف، وإذا لزم الأمر، الانضار الجراحي.

يَّقَاف غليكساميد، والرصد عنَّ كتَّب لمستويات السكرُّ في الدَّم، وتوفير العلَّاج البديل المناسب للسيطرة على نسبة السكر في الدم. الانتانات الفطرية التناسلية: 

الإنتانات الفطرية التناسلية المزمنة أو المتكررة أكثر عرضة لتطوير الإنتانات الفطرية التناسلية. الرصد والعلاج حسب الاقتضاء. تفاعلات في ط الحساسية: كانت هناك تقارير لما بعد التسويق عن تفاعلات فرط الحساسية الخطيرة لدى المرضى الذين

عولجوا بليناغليبتين (أحد مكونات غليكساميد). تتضمن هذه التفاعلات التأق، الوذمة الوعائية، وحالات تقشر الجلد. حدثت هذه التفاعلات خلال الأشهر الثلاثة الأولى بعد بدء العلاج باستخدام ليناغلبتين، مع حدوث بعض التقارير بعد الجرعة الأولى. تم الإبلاغ عن وذمة وعائبة أيضاً مع مثبطات دبيبيتيديل ببتيداز - ٤ أخرى (DP-4)، لذلك يجب

م .. ع في الحذر لدى المريض الذي لديه تاريخ من الوذمة الوعائية لمثبط 4-DPP آخر لأنه من غير لُمعروف ما إذا كان هؤلاء المرضى سيكونون عرضَّه للوذمَّة الوعائية مع غليكساميدٌ. كانت هناكُ تقارير لما بعد التسويق عن تفاعلات فرط الحساسية الخطيرة، (على سبيل المثال، وذمة وعائية) لدى رط الحساسية، إيقاف استخدام غليكساميد، و العلاج على الفور وفقاً لمعايير الرعاية، والمراقبة *عتى* زوال العلامات والأعراض.

علىكساميد هو مضاد استطباب لدى المرضى الذين يعانون من رد فعل فرط الحساسية الخطيرة السابقة لليناغلبتين أو إيمباغليفلوزين. زيادة (LDL-C):

. بمكن أن تحدث الزيادات في LDL-C مع إيمباغليفلوزين. يجب المراقبة و العلاج كما هو مناسب.

يينهن المفاصل الحاد و المسبب للعجر: كانت هناك تقارير لما بعد التسويق عن ألم مفصلي شديد و مسبب للعجز لدى المرضى الذين صف منطات مربر عد به المنطق ال حر. اختبر المرضى تخفيف للأعراض عند التوقف عن تناول غليكساميد. عانت مُجموعة فرعية من لمرضى من تكرار الأعراض عند إعادةً بدء نفس الدواءً أو مثبط DPP-4 مختلف. يجب النظر بذلك كسبب محتمل لألام المفاصل الشديدة ووقف غليكساميد إذا كان ذلك مناسباً.

الفقاع الفقاعي: تم الإبلاغ عن حالات لما بعد التسويق لحالات الفقاع الفقاعي التي تتطلب دخول المس الأمراض الجلدية للتشخيص والعلاج المناسب.

نتائجُ الأوعية الدموية الكبيرة: لم تكن هناك دراسات سريرية تثبت أدلة قاطعة على الحد من مخاطر الأوعية الدموية الكبيرة استخدام غلىكسامىد.

... التهاب البنكرياس: إبلاغ المرضى بأنه قد تم الإبلاغ بعد التسويق عن التهاب البنكرياس الحاد خلال است أبلاغ المرضى بأنه قد تم الإبلاغ بعد التسويق عن التهاب البنكرياس الحاد خلال است المُناطَبِيِّن . أَبِلغَ المرضى أنَّ استمرار ألم البطن الشديد، الذي يمتدُّ حياناً إلى الظهر، والذي قد يكون أو لا يكون مصحوباً بالتقرة، هو أحد الأعراض المميزة لالتهاب البنكرياس الحاد. يجب إيقاف غليكساميد فوراً والاتصال بالطبيب في حالة حدوث ألم بطني شديد مستمر.

سس مسبب. إبلاغ المرضى بعلامات وأعراض فشل القلب. قبل البدء بغليكساميد، يجب أن يُسأل المرضى عن تاريخ فشل القلب أو عوامل الخطر الأخرى لفشل القلب بما في ذلك الاعتلال الكلوي المتوسط إلى الشديد. اطلب من المرضى الاتصال بمزود الرعاية الصحية في أقرب وقت ممكن إذا عانوا من عراض فشل القلب، بما في ذلك زيادة ضيق التنفس أو الزيادة السَّريعة في الوزن أو تورم القدمين.

سعن مند ريب بلغ المرضى أن نسبة الإصابة بنقص السكر في الدم تزداد عند إضافة إيمباغليفلوزين أو ليناغلبتير ر ... يوريا أو الأنسولين لتقليل خطر نقص السكر في الدم.

يد. نخفاض ضغط الدم: أخبار المرضى أن انخفاض ضغط الدم قد يحدث مع غليكساميد ونصـ بالاتصال بمزود الرعاية الصحية إذا عانوا من هذه الأعراض. إبلاغ المرضى بأن الجفاف قد يزيد من عطر انخفاض ضغط الدم، ويجب شرب كمية كافية من السوائل.

الحماض الكيتوني: إبلاغ المرضى أن الحماض الكيتوني هو حالة خطيرة تهدد الحياة. تم الإبلاغ عن حالات من الحماض الكيتوني أثناء استخدام إيمباغليفلوزين. اطلب من المرضى فحص الكيتونات (عند الإمكانا) في حالة حدوث أعراض تنفق مع الحماض الكيتوني حتى لو له يرنفع مستوى السكر الإمكانا) في حالة حدوث أعراض تنفق مع الحماض الكيتوني ونما في ذلك الغنيان والقيء وآلام البطن والتعب والتنفس الشاق)، يجب الطلب من المرضى إيقاف غليكساميد وطلب المشورة الطبية على الفور. صابة الكلى الحادة:

. بلغ المرضى أنه قد تم الإبلاغ عن إصابة الكلى الحاد أثناء استخدام إيمباغليفلوزين. يج المشورة للمرضى للحصول على المشورة الطبية على الفور إذا كانوا قد قللوا من تناول الطعام عن

طريق الفم (بسبب المرض الحاد أو الصيام) أو زيادة فقدان السوائل (بسبب القيء أو الإسهال أو التعرض المفرط للحرارة)، حيث قد يكون من المناسب التوقف مؤقتاً عن استخدامً غليكساميد في -. VI-11 :11:

## إنتانات المسالك البولية الخطيرة:

خبر المرضى عن احتمال حدوث إنتانات في المسالك البولية، والتي قد تكون خطيرة. تزويدهم . معلومات عن أعراض إنتانات المسالك البولية. تقديم المشورة لهم لطلب المشورة الطبية في حالة حدوث مثل هذه الأعراض.

حمون مس معده ، موسم. <u>التهاب اللفافة الناخر للعجان (غنغرينا فورنييه):</u> إيلاغ الموضى أن الالتهابات الناخره في العجان (الغرغرينا فورنييه) حدثت مع إيمباغليفلوزين، أحد يدر موضوع من ام هيجاب معروضي المتحد وعلى المتحد (موجوية والمتحد) متعدمة على المتحد بالمتحدد والمتحدد المتحدد ا مكونات غليكساميد . إرشاد المرضى إلى التماس العناية الطبية على الفور إذا ما أصبيره اللم أو إبلام أو احمرار أو تورم في الأعضاء التناسلية أو المنطقة من الأعضاء التناسلية إلى المستقيم، إلى جانب حمى أعلى من ٤٠٠٤ درجة فهرنهايت أو توعك.

الإنتانات الفطرية التناسلية للإناث (على سبيل المثال، التهاب الفرج و المهبل): إخبار المرضى الإِناث أن العدوى الفطرية المهبلية قد تحدث وتزويدهم بمعلومات عن علامات وأعراض العدوى الفطرية المهبلية. تقديم المشورة لهم عن خيارات العلاج و متى عليهم الحصوِل على المشورة الطبية. الإنتانات الفطرية التناسلية لدى الذكور (على سبيل المثال، التهاب الحشفة أو التهاب القُلْفَة و الحَشَفَة): إبلاغ المرضى الذكور أن الإنتان الفطري في القضيب (مثل التهاب الحشفة أو التهاب القُلْفَةِ و يدم بعرضي من معاوراً من من مصري في المستخدم المنطقة المنطقة المنطقة المنطقة المنطقة المنطقة المنطقة المنطقة ال العشفة أقد تحدث، خاصة لمدى الذكور غير المنختونين والموضى الذين يعانون من انتانات مؤمنة و ومتكررة. تزويدهم بمعلومات عن علامات وأعراض التهاب الحشفة والتهاب القُلْفَة و الحشفة (طفح . جلدي أو احمرار في حشفة القضيب أو القلفة). تقديم المشورة لهم عن خيارات العلاج و متى يجب لحصول على المشورة الطبية.

تفاعلات فرط الحساسية: أبلغ المرضى أن ردود الفعل التحسسية الخطيرة، مثل التأق، الوذمة الوعائية، وأمراض الجلد بي المرابع المرابع عنها أثناء استخدام الليناغليبتين أو إيمباغليفلوزين بعد التسويق، وهي من مكونات غليكساميد. في حالة حدوث أعراض الحساسية (مثل الطفع، تقشر الجلد، الشرى، تورم الجلَّد، أو تورم الوجه، الشَّفاه، اللسانَّ، الحلق التي قد يسبُّ صعوبة في التنفسُّ أو البلع)، يجبُّ علَّىٰ المرضي التوقف عن تناول غليكساميد وطلب المشهرة الطبية على الفهر.

لتهاب المفاصل الحاد و المسبب للعجز: . أَنْ اَلام المفاصل الحادة و المسببة للعجز قد تحدث مع هذه الفئة من الأدوية. يمكن أن يتراوح وقت ظهور الأعراض من يوم إلى أخر. على المرضى طلب المشورة الطبية في حالة حدوث ألم شديد في المفاصل.

. إبلاغ المرضى أنه يجب تقييم وظيفة الكلى قبل البدء بغليكساميد ومراقبتها بشكل دوري بعد ذلك.

يلاخ المرضى أنه من المتوقع ارتفاع نسبة الغلوكوز في تحليل البول عند تناول غليكساميد. يجب مراقبة الاستجابة لجميع علاجات السكري عن طريق القياسات الدورية لمستويات السكر في الدم و HbA1c، بهدف خفض هذه المستويات نحو المعدل الطبيعي. يعد الهيموغلوبين A1c مفيداً شكل خاص في تقييم التحكم في نسبّة السكر في الدم على المدى الطويل. الحمار تعجين." البيانات المحدودة المتوفرة مع غليكساميد أو ليناغلبتين أو إيمباغليفلوزين عند النساء الحوامل ليست كافية لتحديد الخطر المرتبط بالعقاقير من أجل العيوب الخلقية الرئيسية والإجهاض. هناك

# مخاطر على الأم والجنين المرتبطة بسكري ضعيف السيطرة في فترة الحمل. استناداً إلى البيانات

الثلث الثاني والثالث من الحمل. لا توجد معلومات بخصوص وجود غليكساميد، أو مكوناته الفردية في اللبن البشري، أو التأثيرات على الرضيع، أو التأثيرات على إنتاج الحليب. يتواجد إيمباغليفلوّزين وليناغليبتين في حليب الفتران. نظراً لاحتمالية حدوث ردود فعل سلبية خطيرة عند الرضيع الذي يرضع من الثدي، بما في

الحيوانية التي تظهر تأثيرات كلوية ضارة، من إيمباغليفلوزين، لا ينصح باستخدام غليكساميد خلال

### الضاعة الطاحية

ذلك إمكانية التأثير على نمو الكلي بعد الولادة، ننصح المرضى بعدم استخدام غليكساميد أثناء الاعتلال الكلوي:

- - - ... انخفضت فوائد خفض نسبة الغلوكوز في الدم للإيمباغليفلوزين ٢٥ ملغ لدى المرضى الذين يعانون تدهور وظائف الكلي. الاعتلاكُ الكيدي:

#### مكن استخدام غليكساميد لدى المرضى الذين يعانون من اعتلال كبدي. فرط الحاعة:

من سيوس. في حالة فرط الجرعة من غليكساميد، الاتصال بمركز مراقبة السموم. استخدام الندايير الداعمة المعتادة (على سيرل لمثال، إزالة المواد غير الممتصة من الجهاز الهضمي، واستخدام المراقبة السريرية، والمعالجة الداعمة) على النحو الذي تمليه الحالة السريرية للمريض. لم تتم دراسة إزالة ريرة المراغليفلوزين عن طريق غسيل الكلي، ومن غير المرجع إزالة الليناغلبتين بواسطة غسيل الكلي أو فسيل الكلى البريتواني.

#### التخزين: يحفظ بدرجة حرارة مابين (١٥-٥٣٠-م) بعيداً عن الرطوبة والضوء وعن متناول الأطفال.

غليكساميد ١٠/٥: عبوة كرتونية تحوي عبوة بلاستيكية بداخلها ٣٠ مضغوطة ملبسة بالفيلم. غليكساميد ٧٥/٥: عبوة كرتونية تحوي عبوة بلاستيكية بداخلها ٣٠ مضغوطة ملبسة بالفيلم.

# TPP2102137 النواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات. النواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهادكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر. التي حدقه وصفة العليب وطرفية الاستعمال التصوص عليها، وتعليمات الصيدلاتي الذي صرفها للد فالعليب والصيدلاتي هما الخبيران بالدواء ونقعه وضرره. لاتقطع مدة العلاج الحددة من تلقاء فنسك. لا تكور صرف الدواء بدون استشارة العليب..

رر معبيب. لاتترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال بزراء الصحة العرب)

شركة بيوميدفارما للصناعات الدوائية - ص.ب ٧٥٦٥ دمشق هاتف: ٥٩٦١٨٠٠ - ٥٩٦١١٠٣ - فاكس: ٩٦٢٤٩٥ بريد الكتروني: biomedpharma@mail.sy

