

Glynuvia

Composition:

Each film-coated tablet contains 25, 50 and 100 mg sitagliptin (as sitagliptin phosphate).

Properties:

Glynuvia tablets contain sitagliptin phosphate, an orally-active inhibitor of the dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) enzyme. DPP-4 enzyme inactivates incretin hormones (including glucagon-like peptide-1 GLP-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide GIP which levels are increased in response to a meal leading to increase insulin synthesis and release and lower glucagon secretion from pancreatic cells). Glynuvia exerts its actions in patients with type 2 diabetes by slowing the inactivation of incretin hormones. Concentrations of the active intact incretin hormones are increased by Glynuvia, thereby increasing and prolonging the action of these hormones leading to increase insulin release and decrease glucagon levels in the circulation. In studies with healthy subjects, Glynuvia did not cause hypoglycemia.

Le 319



Indications:

Glynuvia is indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus.

Contraindications:

History of a serious hypersensitivity reaction to sitagliptin, such as anaphylaxis or angioedema.

Adverse Effects:

The most common adverse reactions reported in patients treated with Glynuvia are: headache, upper respiratory tract infection and nasopharyngitis.

In the add-on to sulfonylurea and add-on to insulin studies, hypoglycemia was also more commonly reported in patients treated with Glynuvia.

Warnings and Precautions:

- Glynuvia should not be used in patients with type 1 diabetes or for the treatment of diabetic ketoacidosis, as it would not be effective in these settings.
- **Pancreatitis:** If pancreatitis is suspected, Glynuvia should promptly be discontinued and appropriate management should be initiated. It is unknown whether patients with a history of pancreatitis are at increased risk for the development of pancreatitis while using Glynuvia.
- **Hypersensitivity Reactions:** These reactions include anaphylaxis, angioedema, and exfoliative skin conditions including Stevens-Johnson syndrome. If a hypersensitivity reaction is suspected, discontinue Glynuvia, assess for other potential causes for the event, and institute alternative treatment for diabetes.
- **Pregnancy:** Pregnancy Category B, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.
- **Nursing Mothers:** It is not known whether sitagliptin is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when Glynuvia is administered to a nursing woman.
- **Pediatric Use:** Safety and effectiveness of Glynuvia in pediatric patients under 18 years of age have not been established.
- **Geriatric Use:** Because elderly patients are more likely to have decreased renal function, care should be taken in dose selection in the elderly, and it may be useful to assess renal function in these patients prior to initiating dosing and periodically thereafter.

Drug Interactions:

- **Digoxin:** Patients receiving digoxin should be monitored appropriately. No dosage adjustment of digoxin or Glynuvia is recommended.

Dosage & Administration:

- **Recommended Dosing:** The recommended dose of Glynuvia is 100 mg once daily. Glynuvia can be taken with or without food.
- **Patients with Renal Insufficiency:**
 - For patients with mild renal insufficiency (creatinine clearance [CrCl] ≥ 50 mL/min), no dosage adjustment for Glynuvia is required.
 - For patients with moderate renal insufficiency (CrCl ≥ 30 to < 50 mL/min), the dose of Glynuvia is 50 mg once daily.
 - For patients with severe renal insufficiency (CrCl < 30 mL/min) or with end-stage renal disease (ESRD) requiring hemodialysis or peritoneal dialysis, the dose of Glynuvia is 25 mg once daily. Glynuvia may be administered without regard to the timing of dialysis.
- **Patients with Hepatic Insufficiency:** No dosage adjustment is necessary for patients with mild or moderate hepatic insufficiency.
- **Geriatric:** No dosage adjustment is required based solely on age.
- **Concomitant Use with an Insulin Secretagogue (e.g., Sulfonylurea) or with Insulin:** When Glynuvia is used in combination with an insulin secretagogue (e.g., sulfonylurea) or with insulin, a lower dose of the insulin secretagogue or insulin may be required to reduce the risk of hypoglycemia.

Pharmacokinetics:

Absorption: After oral administration, sitagliptin was rapidly absorbed. The absolute bioavailability of sitagliptin is approximately 87%. Because coadministration of a high-fat meal with Glynuvia had no effect on the pharmacokinetics, Glynuvia may be administered with or without food.

Distribution: The fraction of sitagliptin reversibly bound to plasma proteins is low (38%).

Metabolism: Approximately 79% of sitagliptin is excreted unchanged in the urine with metabolism being a minor pathway of elimination.

Excretion: The apparent terminal $t_{1/2}$ following a 100 mg oral dose of sitagliptin was approximately 12.4 hours.

Elimination of sitagliptin occurs primarily via renal excretion.

Overdosage & Treatment:

There is no experience with doses above 800 mg in humans. In the event of an overdose, it is reasonable to employ the usual supportive measures, e.g., remove unabsorbed material from the gastrointestinal tract, employ clinical monitoring (including obtaining an electrocardiogram ECG), and institute supportive therapy as dictated by the patient's clinical status. Prolonged hemodialysis may be considered if clinically appropriate.

Storage Conditions:

Store at temperature (15°- 30°C).

Package:

10 or 30 film coated tablets filled in blisters in carton package.

Rev. No:21908

THIS IS A MEDICAMENT
<ul style="list-style-type: none">- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction 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 THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers

Arab Pharmacists Association

DIAMOND PHARMA – Damascus suburb – Syria

غلينوفيا

التركيب:

كل مضغوطة مليسة بالفيلم تحوي ٢٥، ٥٠ و ١٠٠ ملغ سيتاغليبتين (بشكل سيتاغليبتين فوسفات).

خواص المستحضر:

تحتوي مضغوطة غلينوفيا على سيتاغليبتين فوسفات، المثبط القموي الفعال لأنزيم دي بيتيديل بيتيداز - ٤ (DPP-4). يثبط أنزيم DPP-4 هرمونات الإنكريتين (والتي تتضمن البيبتيد المشابه للفلوكاكون GLP-1 وعديد البيبتيد المحرض لإفراز الأنسولين بالإعتماد على الفلوكوز GIP والتي تزداد مستوياتها بعد وجبة الطعام محرضة بذلك ازدياد اصطناع وتحرر الأنسولين وانخفاض إفراز الفلوكاكون من خلايا البنكرياس). يمارس غلينوفيا تأثيره عند مرضى السكري نمط ٢ بإبطاء تعطيل هرمونات الإنكريتين. حيث يزيد غلينوفيا من تراكيز هرمونات الإنكريتين السليمة الفعالة، مما يؤدي لزيادة وإطالة عمل هذه الهرمونات مؤدية إلى زيادة تحرر الأنسولين وتقليل مستويات الفلوكاكون في الدوران العام. لم تسجل الدراسات المجراة على أشخاص أصحاء حالات نقص سكر الدم مع غلينوفيا.

الاستطابات:

يستطب غلينوفيا كمساعد للحمية و الرياضة لتحسين ضبط سكر الدم عند البالغين المصابين بالسكري نمط ٢.

مضادات الاستطباب:

وجود حالات سابقة من ردود فعل تحسسية خطيرة تجاه السيتاغليبتين مثل التآق أو الوذمة الوعائية.

التأثيرات الجانبية:

أكثر التأثيرات الجانبية المسجلة عند المرضى المعالجين بغلينوفيا هي: الصداع، إلتان الجهاز التنفسي العلوي، التهاب الأنف والبلعوم. سجلت الدراسات التي أجريت على المرضى المعالجين بغلينوفيا مع السلفونيل يوريا أو مع الأنسولين حدوث نقص سكر الدم بشكل شائع.

التحذيرات والاحتياطات:

- يجب ألا يستخدم غلينوفيا للمرضى المصابين بمرض السكري نمط ١ أو لعلاج الحمض الكيتوني السكري لعدم فعاليته في تلك الحالات.
- **التهاب البنكرياس:** إذا تم الاشتباه بحدوث التهاب البنكرياس يجب إيقاف الدواء مباشرة وبدء التدبير الملائم. من غير المعروف وجود ارتفاع خطورة تطوّر التهاب بنكرياس أثناء استخدام غلينوفيا لدى المرضى المصابين سابقاً بالتهاب البنكرياس.
- **ردود فعل تحسسية:** تتضمن هذه التفاعلات حالات التآق، الوذمة الوعائية، التقشر الجلدي بما فيها متلازمة ستيفن جونسون. يجب إيقاف غلينوفيا عند الاشتباه بحدوث ردود فعل تحسسية وتقييم أي أسباب محتملة أخرى والبدء بمعالجة بديلة للسكري.
- **الحمل:** فئة B، يستخدم هذا الدواء أثناء الحمل فقط في حال الحاجة الضرورية.
- **المرضعات:** من غير المعروف إذا كان سيتاغليبتين يطرح في حليب الأم. يجب أخذ الحذر لدى استعمال غلينوفيا عند المرضع لأن العديد من الأدوية تطرح بالحليب.
- **الأطفال:** لم تثبت فعالية وأمان استخدام غلينوفيا عند الأطفال تحت سن ١٨.
- **المسنين:** معظم المرضى المسنين أكثر عرضة لتراجع الوظيفة الكلوية، بالتالي يجب أخذ الحذر باختيار الجرعة ومن المفيد تقييم وظيفة الكلى لهؤلاء المرضى قبل الجرعة الأولية وبشكل دوري بعد ذلك.

التداخلات الدوائية:

- **ديجوكسين:** يجب مراقبة المرضى الذين يستخدمون الديجوكسين جيداً، لا حاجة لتعديل جرعة الديجوكسين أو غلينوفيا.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

- **الجرعة /الموصى بها:** الجرعة الموصى بها من غلينوفيا هي ١٠٠ ملغ مرة يومياً. يمكن أن يؤخذ غلينوفيا مع أو بدون الطعام.

مرضى القصور الكلوي:

- مرضى القصور الكلوي الخفيف ($\text{CrCl} \geq 50 \text{ mL/min}$) لا حاجة لتعديل جرعة غلينوفيا.
- مرضى القصور الكلوي المتوسط ($\text{CrCl} \geq 30 \text{ to } < 50 \text{ mL/min}$) جرعة غلينوفيا هي ٥٠ ملغ مرة يومياً.
- مرضى القصور الكلوي الحاد ($\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$) أو في المرحلة النهائية من مرض الكلى ESRD والذي يتطلب تحال دموي أو تحال بريوتاني، جرعة غلينوفيا هي ٢٥ ملغ مرة يومياً. يعطى غلينوفيا بغض النظر عن وقت التحال.
- **مرضى القصور الكلوي:** لا حاجة لتعديل الجرعة عند المرضى المصابين بقصور كلوي خفيف إلى متوسط.
- **المسنين:** لا حاجة لتعديل الجرعة إستناداً على العمر فقط.
- **الاستخدام /المراقب /ممرضات /إفراز الأنسولين (مثل سلفونيل يوريا) أو مع الأنسولين:** عند استخدام غلينوفيا بالمشاركة مع محرضات إفراز الأنسولين (مثل سلفونيل يوريا) أو مع الأنسولين قد يكون مطلوباً جرعة أقل من محرضات إفراز الأنسولين أو الأنسولين لتقليل خطر نقص سكر الدم.

الحركية الدوائية:

الامتصاص: يمتص سيتاغليبتين بسرعة بعد الإعطاء الفموي. التوافر الحيوي المطلق للسيتاغليبتين تقريباً ٨٧٪. لا يؤثر تناول الوجبات الدسمة مع غلينوفيا على الحركية الدوائية، بالتالي يمكن تناول غلينوفيا مع أو بدون الطعام.
التوزيع: يرتبط جزء قليل من سيتاغليبتين ببروتينات البلازما وبشكل عكوس (٢٨٪).
الاستقلاب: ٧٩٪ تقريباً من سيتاغليبتين يطرح كما هو دون تغير في البول، مع اعتبار الاستقلاب طريقاً ثانوياً لإطراح السيتاغليبتين.
الإطراح: عمر النصف التالي لجرعة فموية ١٠٠ ملغ من سيتاغليبتين تقارب ٤، ١٢ ساعة.
يطرح سيتاغليبتين بشكل أساسي بالإطراح الكلوي.

تأثير زيادة الجرعة ومعالجتها:

لا يوجد تجارب على زيادة الجرعة أكثر من ٨٠٠ ملغ عند الإنسان.

في حال زيادة الجرعة ينصح بالقيام بالتدابير الداعمة المعتادة مثل إزالة المواد غير الممتصة من الجهاز المعدي المعوي، القيام بالمراقبة الطبية (تتضمن الحصول على مخطط القلب الكهربائي ECG)، والمعالجة الداعمة تبعاً لحالة المريض الطبية. يمكن أخذ التحال الدموي لفترة طويلة بعين الاعتبار إذا كان ملائماً طبيياً.

شروط الحفظ والتخزين:

يحفظ في درجة حرارة (١٥^o - ٣٠^o م).

التعبئة وشكل العبوة:

١٠ أو ٣٠ مضغوطة مليسة بالفيلم معبأة في ظروف بليستر ضمن عبوة كرتونية.

إن هذا الدواء
- 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 وضره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال

اتحاد الصيدالة العرب

مجلس وزراء الصحة العرب

شركة دياموند فارما - ريف دمشق - سوريا