

Biguaphage XR extended release tablets

COMPOSITION

Each Extended release tablet contains 500 or 750 or 1000 mg Metformin hydrochloride.

Excipients: Sodium carboxymethyl cellulose, Hypromellose, Microcrystalline cellulose, Magnesium stearate.

MECHANISM OF ACTION:

Metformin is an antihyperglycemic agent which decreases hepatic glucose production, decreases intestinal absorption of glucose, and improves insulin sensitivity by increasing peripheral glucose uptake and utilization.

PHARMACOKINETICS:

-Following a single oral dose of metformin hydrochloride extended-release, C_{max} is achieved with a median value of 7 hours.

-Metformin is excreted unchanged in the urine and does not undergo hepatic metabolism.

-The elimination half-life is approximately 17.6 hours.

-The extent of metformin absorption (as measured by AUC) from the METFORMIN XR tablet increased by approximately 50% when given with food.

-Steady state plasma concentrations are generally <1 µg/mL.

Special Populations

Renal insufficiency: In patients with decreased renal function (based on measured creatinine clearance), the plasma and blood half-life of metformin is prolonged and the renal clearance is decreased in proportion to the decrease in creatinine clearance.

Geriatrics: (metformin hydrochloride extended-release tablets) treatment should not be initiated in patients ≥80 years of age unless measurement of creatinine clearance demonstrates that renal function is not reduced.

INDICATIONS:

Metformin hydrochloride extended-release is indicated to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus.

CONTRAINDICATIONS:

Metformin hydrochloride extended-release is contraindicated in patients with:

-Renal disease or renal dysfunction (e.g., as suggested by serum creatinine levels ≥1.5 mg/dL [males], ≥1.4 mg/dL [females] or abnormal creatinine clearance) which may also result from conditions such as cardiovascular collapse (shock), acute myocardial infarction, and septicemia.

-Known hypersensitivity to metformin hydrochloride.

-Acute or chronic metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis with or without coma. Diabetic ketoacidosis should be treated with insulin.

-Metformin XR should be temporarily discontinued in patients undergoing radiologic studies involving intravascular administration of iodinated contrast materials because use of such products may result in acute alteration of renal function.

DOSE AND ADMINISTRATION:

-Metformin XR should generally be given once daily with the evening meal.

-The therapeutic goal should be to decrease both fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin levels to normal or near normal by using the lowest effective dose of metformin XR, either when used as monotherapy or in combination with sulfonylurea or insulin

-Metformin XR tablets must be swallowed whole and never crushed or chewed.

-In general, clinically significant responses are not seen at doses below 1500 mg per day. However, a lower recommended starting dose and gradually increased dosage is advised to minimize gastrointestinal symptoms.

-The usual starting dose of metformin hydrochloride extended-release tablets is 500 mg once daily with the evening meal. Dosage increases should be made in increments of 500 mg weekly, up to a maximum of 2000 mg once daily with the evening meal.

-When transferring patients from chlorpropamide, care should be exercised during the first two weeks because of the prolonged retention of chlorpropamide in the body, leading to overlapping drug effects and possible hypoglycemia.

-If patients have not satisfactorily responded to one to three months of concomitant therapy with the maximum dose of metformin XR and the maximum dose of an oral sulfonylurea, consider therapeutic alternatives including switching to insulin with or without metformin XR.

-Metformin XR therapy should be initiated at 500 mg once daily in patients on insulin therapy. For patients not responding adequately, the dose metformin XR should be increased by 500 mg after approximately 1 week and by 500 mg every week thereafter until adequate glycemic control is achieved. The maximum recommended daily dose is 2000 mg for metformin XR. It is recommended that the insulin dose be decreased by 10% to 25% when fasting plasma glucose concentrations decrease to less than 120 mg/dL in patients receiving concomitant insulin and metformin XR.

SPECIFIC PATIENT POPULATIONS:

-Metformin XR are not recommended for use in pregnancy.

-Metformin XR is not recommended in pediatric patients (below the age of 17 years).

-The initial and maintenance dosing of metformin XR should be conservative in patients with advanced age, due to the potential for decreased renal function in this population. Any dosage adjustment should be based on a careful assessment of renal function.

Generally, elderly, debilitated, and malnourished patients should not be titrated to the maximum dose of metformin XR.

-Monitoring of renal function is necessary to aid in prevention of lactic acidosis, particularly in the elderly.

PREGNANCY AND LACTATION:

-Pregnancy: Category B, it should not be used during pregnancy unless clearly needed.

-Nursing Mothers: A decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

ADVERSE EFFECT:

-Diarrhea.

-Nausea/Vomiting.

-Flatulence.

-Asthenia.

-Indigestion.

-Abdominal Discomfort.

-Headache.

WARNING AND PRECAUTIONS:

-Radiologic studies involving the use of intravascular iodinated contrast materials can lead to acute alteration of renal function and have been associated with lactic acidosis in patients receiving metformin. Therefore, metformin XR should be temporarily discontinued at the time of or prior to the procedure.

-Hypoxic states: Cardiovascular collapse (shock), acute congestive heart failure, acute myocardial infarction and other conditions characterized by hypoxemia have been associated with lactic acidosis and may also cause prerenal azotemia. The drug should be promptly discontinued.

-Surgical procedures: Therapy should be temporarily suspended for any surgical procedure.

-Alcohol intake: Alcohol is known to potentiate the effect of metformin on lactate metabolism. Patients, therefore, should be warned against excessive alcohol intake, acute or chronic, while receiving Metformin XR.

-Vitamin B12 levels: a decrease to subnormal levels, possibly due to interference with B12 absorption.

-Before initiation of metformin hydrochloride extended release therapy and at least annually thereafter, renal function should be assessed and verified as normal.

-Metformin hydrochloride extended release should generally be avoided in patients with clinical or laboratory evidence of hepatic disease.

-If acidosis of either form occurs, metformin hydrochloride extended release must be stopped immediately.

-Hypoglycemia does not occur in patients receiving metformin hydrochloride extended release alone under usual circumstances of use.

-When a patient is exposed to stress such as fever, trauma, infection, or surgery, a temporary loss of glycemic control may occur, it may be necessary to withhold metformin XR and temporarily administer insulin.

DRUG INTERACTION:

-Glyburide: Coadministration of metformin and glyburide did not result in any changes in either metformin pharmacokinetics or pharmacodynamics.

-Furosemide: Furosemide increased the metformin C_{max} by 22% and AUC by 15%, without any significant change in metformin renal clearance.

-Nifedipine: Coadministration of nifedipine increased plasma metformin C_{max} and AUC by 20% and 9%, respectively, and increased the amount excreted in the urine.

-Cationic drugs: Cationic drugs (e.g., amiloride, digoxin, morphine, procainamide, quinidine, quinine, ranitidine, triamterene, trimethoprim, or vancomycin) that are eliminated by renal tubular secretion have the potential for interaction with metformin by competing for renal tubular transport systems.

-Other: Certain drugs tend to produce hyperglycemia and may lead to loss of glycemic control. These drugs include the thiazides and other diuretics, corticosteroids, phenothiazines, thyroid products, estrogens, oral contraceptives, phenytoin, nicotinic acid, sympathomimetics, calcium channel blocking drugs, and isoniazid.

OVERDOSAGE & TREATMENT:

Hemodialysis may be useful for removal of accumulated drug from patients in whom metformin overdose is suspected.

STORAGE CONDITIONS:

Store at room temperature (20° – 25°C)

PAKAGING :

30 Extended Release Tablets in a plastic bottle for each strength

Rev:11901

Le 444



THIS IS A MEDICAMENT

- 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

بيغوفاج XR مضغوطات مدينة التحرر

التركيب:

تحتوي كل مضغوطة مدينة التحرر من بيغوفاج على ٥٠٠ أو ٧٥٠ أو ١٠٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلورايد.

السواغات: صوديوم كربوكسي ميثيل سيللوز، هيبروميلوز، مايكروكريستالين سيللوز، شمعات المغزليوم.

آلية العمل :

الميتفورمين هو دواء خافض لسكر الدم، ينقص من إنتاج الجلوكوز الكبدي، امتصاص الجلوكوز المعوي ويحسن من الحساسية للإنسولين من خلال زيادة قبط الجلوكوز المحيطي واستخدامه.

الحركية الدوائية:

- يتم الوصول إلى التركيز الاعظمي خلال ٧ ساعات كقيمة وسطية بعد تناول جرعة وحيدة فورية من ميتفورمين هيدروكلورايد مديد التحرر .

- يطرَح الميتفورمين بشكل غير متبدل في البول دون الخضوع لاستقلاب كيدي.

- يبلغ نصف عمر الإزالة حوالي ١٧,٦ ساعة.

- يزداد مدى امتصاص الميتفورمين (المقاس بالمساحة تحت المنحني) من مضغوطات الميتفورمين مديد التحرر بحوالي ٥٠٪ عندما يؤخذ مع الطعام .

- بشكل عام تكون التراكمات البلاسمية بحالة الثبات أقل من ١ مل/مغ .

مجموعات خاصة من المرضى :

- القصور الكلوي : عند مرضى ضعف الوظيفة الكلوية (المعتمد على تصفية الكرياتينين) يطول نصف عمر الميتفورمين في البلاسما والدم وتتناقص

التصفية الكلوية بشكل يتناسب مع تناقص تصفية الكرياتينين .

- الكبار بالسن : يجب ألا يتم البدء بالمعالجة بمضغوطات ميتفورمين هيدروكلورايد مدينة التحرر عند المرضى ≤ ٨٠ سنة من العمر إلا إذا كان قياس

تصفية الكرياتينين يظهر عدم تناقص في الوظيفة الكلوية .

الاستقطابات:

يستقطب الميتفورمين مديد التحرر لتحسين ضبط سكر الدم عند البالغين المصابين بالداء السكري من النمط الثاني.

مضادات الاستقطاب:

يعتبر الميتفورمين مديد التحرر مضاد استقطاب في الحالات التالية:

-القتل الكلوي (المعروف بقيم كرياتينين المصل $\leq ١,٥$ ملغ/دسل عند الذكور و $\leq ١,٤$ ملغ/دسل عند الإناث أو بشذوذ قيم تصفية الكرياتينين) و الذي قد

ينتج أيضاً عن بعض الحالات مثل الوهن القلبي (الصدمة)، احتشاء العضلة القلبية الحاد وإنتان الدم.

-فرط الحساسية تجاه الميتفورمين.

-الحماض الاستقلابي الحاد أو المزمن الذي يتضمن الحماض الكيتوني السكري مع أو بدون الغيوية ، فيجب معالجته بالأنسولين.

-يجب إيقاف الميتفورمين مديد التحرر بشكل مؤقت عند المرضى الخاضعين للدراسات الإشعاعية متمثلة بحقن المواد الظليلة اليودية لأن استخدام مثل

هذه المواد قد يؤدي إلى تغير حاد في الوظيفة الكلوية .

الجرعة و طريقة الاستعمال:

-يعطى الميتفورمين مديد التحرر كجرعة مفردة تؤخذ مع الوجبة المسائية.

-يهدف العلاج إلى خفض سويات الجلوكوز البلاسمي والخصاب الجلوكوزي إلى الحدود الطبيعية أو القريبة من الطبيعي باستخدام أقل جرعة

فعالة من الميتفورمين مديد التحرر سواء كدواء مفرد أو بالمشاركة مع مركبات السلفونيل يوريا أو الأنسولين.

-يجب بلع كامل مضغوطة الميتفورمين مديد التحرر دون سحقها أو كسرها.

-بشكل عام ، لا تحدث استجابة سريرية واضحة باستخدام جرعات أقل من ١٥٠٠ ملغ يومياً. مع ذلك ينصح باستخدام جرعات بدينية منخفضة وزيادتها

تدريجياً لخفض احتمال حدوث الأعراض المعدية المعوية .

-تبلغ الجرعة البدينية من الميتفورمين مديد التحرر ٥٠٠ ملغ مرة واحدة يومياً تؤخذ مع وجبة العشاء. يمكن زيادة الجرعة بمقدار ٥٠٠ ملغ أسبوعياً

لتصل إلى القيمة العظمى و التي تبلغ ٢٠٠٠ ملغ مرة واحدة يومياً .

-يجب مراقبة المريض خلال أول أسبوعين عند تحويله من العلاج بالكولوربيروباميد نظراً لاحتفاظ الجسم بهذه المادة لفترة طويلة مما يؤدي إلى تداخل

التأثير و بالتالي احتمال حدوث هبوط في سكر الدم.

-يجب تبديل العلاج إلى الأنسولين مع أو بدون الميتفورمين مديد التحرر في حال كانت الاستجابة غير مرضية عند الاستخدام المتزامن للجرعة

العظمى لكل من الميتفورمين المديد و مركبات السلفونيل يوريا خلال فترة زمنية تتراوح بين شهر إلى ٣ أشهر.

-يجب البدء بجرعة مفردة قدرها ٥٠٠ ملغ ميتفورمين مديد التحرر عند المرضى المستخدمين للأنسولين و في حال عدم الاستجابة بشكل كافي فيجب

زيادة جرعة الميتفورمين بمقدار ٥٠٠ ملغ بعد حوالي أسبوع و بمقدار ٥٠٠ ملغ أسبوعياً حتى يتم الوصول إلى ضبط سكر الدم بشكل كافي . تبلغ

الجرعة العظمى المتصوح بها يومياً من الميتفورمين مديد التحرر ٢٠٠٠ ملغ. ينصح بخفض جرعة الأنسولين بمقدار ١٠٪-٢٥٪ عندما تكون تراكيز

الجلوكوز الصيامية أقل من ١٢٠ ملغ/دسل عند المرضى المستخدمين للأنسولين بشكل متزامن مع الميتفورمين مديد التحرر .

فئات خاصة:

-لا ينصح باستخدام الميتفورمين مديد التحرر عند الحوامل.

-لا ينصح باستخدام ميتفورمين مديد التحرر عند الأطفال بعمر أقل من ١٧ سنة .

-يجب تعديل الجرعة البدينية و جرعة المسائية من الميتفورمين مديد التحرر مع تقدم العمر نظراً لاحتمال انخفاض وظيفة الكلية عند هؤلاء المرضى

. أي تعديل بالجرعة يجب أن يعتمد على تقييم دقيق لوظيفة الكلية. بشكل عام لا يجب استخدام الجرعات العظمى من الميتفورمين مديد التحرر عند

المرضى المسنين، المهنيون أو سيني التغذية. تعتبر مراقبة وظيفة الكلية ضرورية لتفادي حدوث الحماض اللبني خاصة عند المسنين.

الحمل و الإرضاع:

-الحمل: فئة B يجب عدم استخدام ميتفورمين مديد التحرر خلال الحمل إلا إذا دعت الحاجة لذلك.

-الإرضاع: يجب أخذ القرار إما بالتوقف عن الإرضاع أو التوقف عن استخدام الدواء أخذين بعين الاعتبار أهمية الدواء بالنسبة للأم.

التأثيرات الجانبية:

-إسهال.

-غثيان/ إقياء.

-تطبل بطن.

-وهن.

-عسر هضم.

-إبز عا حضمي.

-صداع

التحذيرات و الاحتياطات:

-قد تؤدي الفحوص الإشعاعية بما فيها الفحوص المستخدمة للمواد الظليلة المشعة إلى تغيير حاد في وظيفة الكلية و قد يترافق ذلك مع حماض لبني عند

المرضى المستخدمين للميتفورمين . لذلك يجب إيقاف الميتفورمين مديد التحرر بشكل مؤقت قبل أو عند الخضوع لمثل هذا الإجراء.

-حالات نقص الأكسجة : الوهن الدوراني (الصدمة) ، فشل القلب الاحتقاني الحاد ، احتشاء العضلة القلبية الحاد و غيرها من الحالات التي تنصف

بنقصان أكسجة الدم المرتبط مع الحماض اللبني و قد تؤدي إلى ارتفاع آزوت الدم لذلك يجب إيقاف الدواء بشكل فوري .

-الإجراءات الجراحية: يجب إيقاف الدواء بشكل مؤقت عند الخضوع لأي إجراء جراحي.

-تناول الكحول: من المعروف أن للكحول تأثير محفز للميتفورمين على استقلاب اللاكتات. لذلك يجب تحذير المرضى لعدم تناول الكحول بكثرة بشكل

حاد أو مزمن ، أثناء تلقي العلاج بالميتفورمين XR.

-قد يحدث انخفاض في مستويات فيتامين B١٢ دون الحد الطبيعي بسبب التداخل مع امتصاصه .

-يجب قياس و تقييم وظائف الكلية قبل البدء باستخدام الميتفورمين مديد التحرر و بعد استخدامه سنوياً على الأقل.

-يجب عدم استخدام الميتفورمين مديد التحرر عند وجود إثبات سريري أو مخبري لعلاوات وجود مرض كيدي.

-يجب إيقاف الميتفورمين مديد التحرر مباشرة في حال حدوث الحماض.

-لا يحدث هبوط في سكر الدم عند المرضى الذين يتناولون الميتفورمين مديد التحرر لوحده في ظل ظروف الاستخدام المعتادة .

-قد يحدث انخفاض مؤقت بقيم سكر الدم عند تعرض المريض إلى حالات الشدة مثل الحمى، الرضوض، الإنتان أو الجراحة لذلك من الضروري

إيقاف الميتفورمين مديد التحرر و إعطاء الأنسولين بشكل مؤقت.

التداخلات الدوائية:

-غليبيريد: لا يؤدي الاستخدام المتزامن للغليبيريد و الميتفورمين مديد التحرر إلى تغيير في حركية وديناميكية الميتفورمين الدوائية.

-فورسميد: يزيد الفورسميد كلاً من تركيز الميتفورمين البلاسمي الأعظمي و مساحته تحت المنحني بمقدار ٢٢٪، ١٥٪ على التوالي بدون أي تغيير

ملحوظ في تصفية الميتفورمين الكلوية.

-نيفيديبين: يزيد الاستخدام المتزامن للنيفيديبين و الميتفورمين من تركيز الميتفورمين البلاسمي الأعظمي و مساحته تحت المنحني بمقدار ٢٠٪ و ٩٪

على التوالي و يزيد أيضاً من الكمية المطروحة بولياً .

-الأدوية الكاتيونية (مثل الأميلوراييد، النيجوكسين، المورفين، بروكثاين أميد، الكينيدين، الكينين، رانتيدين، تريامتيرين، تريمتوبريم، أو الفاتكوميسين):

قد تتداخل هذه الأدوية و التي تطرح عن طريق الإفراز الأنبوبي الكلوي مع الميتفورمين بآلية التنافس على أجهزة النقل الأنبوبية الكلوية .

-قد تؤدي بعض الأدوية إلى ارتفاع سكر الدم و نقصان ضبط سكر الدم. تتضمن هذه الأدوية المدرات للتيازيدية و غيرها من المدرات و

الكورتيكوستيرويدات ، الفينوتيازينات، أدوية العدة الدرقية، الإستروجين ، موانع الحمل الفوية ، الفينيتوين، حمض النيكوتين، مقدرات الودي،

حاصرات قنوات الكالسيوم و الإيزونيازيد.

فرط الجرعة والعلاج:

قد تستخدم الديليزة لإزالة تراكم الدواء عند المصابين بفرط الجرعة .

شروط الحفظ:

يحفظ في درجة حرارة الغرفة ٢٠ ° _ ٢٥ °م

لا تترك الأدوية في متناول الأطفال.

التعبئة:

تحتوي كل عبوة بلاستيكية على ٣٠ مضغوطة مدينة التحرر من كل عيار.

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 تتقطع 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