

MefEmpa

(Empagliflozin / Metformin)

Darman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

MEFEMPA 12,5 mq/1000 mq örtüklü tabletlər
MEFEMPA

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Empagliflozin + Metformin hydrochloride

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 12,5 mq empagliflozin, 1000 mq metformin hidroklorid vardır.

Köməkçi maddələr:Avisel 102, PVP K-30, kroskarmelloza natrium, talk tozu, maqnezium stearat, natrium laurilsulfat.

Təsviri

Açıq narıncı rəngli tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Qanda qlükoza səviyyəsini aşağı salan oral kombinasiyalı darman vasitələri.
ATC kodu: A10BD02.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Təsir mexanizmi

MeFempani tərkibinə 2-ci tip şəkərli diabetin müalicəsində istifadə olunan iki or al antipiperisemik preparat daxildir: empagliflozin, natrium-qlükoza birgə daşıyıcısı 2 (SGLT2) inhibitoru və biquanid sinfinin üzvi ol metformin hidroklorid.

İstifadəsinə göstərişlər

Qilesmek nəzarət

MeFemPa böyükə qida 2-ci tip diabetin müalicəsində pəhriz və idman əlavə olaraq göstərilir:

- müalicə metformin və ya empagliflozin ilə kifayət qədər idarə olunmadıqda;
- müalicə metformin və ya empagliflozin ilə kifayət qədər idarə olunmadıqda insulindən də daxil olmaqla digər qlükoza səviyyəsini azaldan darman vasitələri ilə birlikdə;
- empagliflozin və metformin hidrokloridin ayrı-ayrı tabletlər şəklində kombinasiyası ilə müalicə olunan xəstələrdə.

Əks göstərişlər

- Empagliflozin, metformin hidroklorid və ya MeFempanın hər hansı komponentinə qarşı hipersensasiya;
- kəskin metabolik asidoz və ya metabolik asidozun hər hansı bir növü (məsələn, laktik asidoz, diabetik ketoasidoz);
- diabetik prekoma;
- kəskin böyrək çatışmazlığı (KCl - 30 ml/dəq və ya eQFS - 30 ml/dəq/1.73 m²); böyrək funksiyası dəyişdirmə kəskin vəziyyətlər: dehidratasiya, ağrısız infeksiyalar, şəkər, yod tərkibli kontrast maddələr damardaxili yerləşdirməsi;
- toxuma hipoksisiyana (xüsusi kəskin və ya xroniki xastanın ağırbaşması) əlavə ola bilən xastalıqlar, məsələn: dekompensasiya olunmuş ürək çatışmazlığı, tanəffüs çatışmazlığı, anamnezdə miokard infarktı, şəkər; -qaraciyər çatışmazlığı, kəskin alkoqol intoksikasiyası, alkoqolizm.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Ünümü

MeFemPa 1-ci tip diabet xəstələrində istifadə edilməməlidir.

Diabetik ketoasidoz

Empagliflozin müalicə olunan xəstələrdə tədrici xastaxanaya yerləşdirilməsi təhlükə olunan ciddi həyati təhlükəli diabetik ketoasidoz (DKA) halları, ölümcül hallar da daxil olmaqla bildirmişdir. Bir sıra bildirilmiş hallarda vəziyyət atipik olmuş, qanda qlükosanın yalnız orta dərəcədə artırılması (14 mmol/L-dən aşağı) olmuşdur.

Ürəkbulanma, qusma, iştahsızlıq, qənn ağrısı, həddindən artıq susuzluq, tanəffüs çətinliyi, çəsinlik, qeyri-adekvat yorğunluq və ya yuxuluqluq kimi qeyri-spesifik simptomlar zamanı diabetik ketoasidoz riski nəzərə alınmalıdır. Qanda qlükoza səviyyəsindən asılı olmayaraq, bu simptomlar şəx verdikdə, xəstələr dərhal xəstəxanaya gövənlənməlidir.

Diabetik ketoasidoza şübhə olduğunda, MeFemPa qəbulu dayandırılmalı, xəstə qiyəmtəhləndirilməli və təcili müalicə aparılmalıdır.

MeFemPa qəbul edərkən ketoasidoz riski yüksək ola bilən xəstələrə çox aşağı karbohidratlı pəhriz (keton birləşmələri orqanizmdə sintezi daha da artırma bilidiyi üçün) saxlayan xəstələr, kəskin xastalıqlı olan xəstələr, insulün çatışmazlığı göstərən mədəaltı vəzi pozğunluqları (məsələn, 1-ci tip diabet, pankreatit və ya anamnezdə mədəaltı vəzi amaliyyəti), insulinin dozəsini azaltması (insulin sintezi pozğunluğu daxil olmaqla), alkoqoldan sui-istifadə, ağır dehidratasiya və anamnezdə ketoasidoz (məsələn, kəskin xastal və ya carrahiyə səbəbiylə uzun müddətli acıqlı) olan xəstələr daxildir. Bu xəstələrdə MeFemPa ehtiyatla istifadə edilməlidir.

İnsulinin dozasını azaldıqdan ehtiyatlı olmaq lazımdır. MeFemPa ilə müalicə olunan xəstələrdə ketoasidozun monitorinqini və ketoasidoza meylilik olan klinik vəziyyətlərdə MeFempanı müvəqqəti dayandırılması nəzərdən keçirilməlidir. Bu vəziyyətlərdə, hətta MeFemPa müalicəsi dayandırılma belə, ketonların monitorinqini nəzərdən keçirilməlidir.

Laktasidoz (orijinalda bu hissə xoşdur)

Laktasidoz çox nadir, lakin ciddi metabolik ağırbaşdır, əksər hallarda böyrək funksiyasının kəskin ağırbaşması və ya kardiopəşmanlı və ya sepsis zamanı baş verir. Metforminin kumuləsiyası böyrək funksiyasının kəskin pisləşməsi ilə baş verir və laktasidoz riskini artırır.

Dehidratasiya (kəskin ishal və ya qusma, qızdırma və ya maye qəbulunu azaltması) halında metforminin qəbulu müvəqqəti dayandırılmalı və hakima müərciat edilməsi tövsiyə olunur.

Böyrək funksiyasını kəskin şəkildə pozan bilən darman vasitələri (məsələn, antihipertenzivlər, diuretiklər və QSIəP-lər) metformin qəbul edən xəstələrdə

ehtiyatla istifadə edilməlidir. Laktasidoza üçün digər risk faktorları həddindən artıq alkoqol qəbulu, qaraciyər çatışmazlığı, qeyri-adekvat idarə olunan şəkərli diabet, ketoz, uzun müddətli acıqlı və hipoksisiya ilə əlaqəli hər hansı hallar, həmçinin laktasidoza səbəb ola bilən darman vasitələrinin eyni vaxtda istifadəsidir.

Xəstələr və/və ya xəstə xəvəmləri laktasidoz riski barədə məlumatlandırılmalıdır. Laktasidoz asidoz simptomları tangəfəslik, qənn nahiyəsində ağrı, azala qücmələri, həlsizlik və hipotermiya, hətta koma ilə xarakterizə olunur. Şübhəli simptomlar olduğda, xəstə metforminin qəbulunu dayandırılmalı və dərhal hakima müərciat edilməlidir.

Diagnostik laborator göstəricilərinə qənn pH-nın azaltması (< 7.35), plazmadə laktat səviyyəsini artması (> 5 mmol/L) və anion boşluğunun və laktat/piruvat nisbatının artması daxildir.

Yod tərkibli kontrast maddələrin yeridilməsi

Yod tərkibli kontrast maddələrin damardaxili yeridilməsi kontrastlı nefropatiyaya səbəb ola bilər ki, bu da metforminin kumuləsiyası və laktasidoz riskinin artması ilə nəticələnir.

Metforminin qəbulu gürünlümə prosedurdan əvvəl və ya prosedür zamanı dayandırılmalı və böyrək funksiyası yenidən qiymətləndirilməli və stabil olduğda ən azı 48 saat ərzində müalicə bərpa edilməlidir.

Perineal nekrotizasiya faktı (Fournier qəngənəsi)

SGLT2 inhibitorları, o cümlədən empagliflozin ilə müalicə olunan qadın və kişi şəkərli diabet xəstələrində nadir, lakin ciddi və həyati təhlükəli olan perineal nekrotizasiya faktının (həmçinin Fournier qəngənəsi) marketinqdən sonrakı halları bildirilmişdir. Ciddi ağırbaşması xastaxanaya yerləşdirmə, cəxsaqlı amaliyyətlər və ölüm daxildir. Ağrı və ya həssaslıq, eritema, qenitlər və ya perineal nahiyədə şişkinlik, qızdırma və həlsizlik ilə müərciat edən MeFemPa ilə müalicə olunan xəstələr nekrotizasiya faktı üçün qiymətləndirilməlidir. Şübhə olduğda, MeFempanın qəbulu dayandırılmalı və dərhal müalicəyə başlanmalıdır (o cümlədən, geniş spektrli antibiotiklər və zəruri hallarda cərrahi müdaxilə).

Böyrək funksiyası

Təsir mexanizminə görə empagliflozinin effektivliyi böyrək funksiyasından aslıdır.

Müalicəyə başlamazdan əvvəl və müəmadə olaraq GFR qiymətləndirilməlidir. MeFemPa QFS - 30 ml/dəq olan xəstələrdə əks göstəricilər və böyrək funksiyasını dəyişdirmə şərtlər olduğda qəbulu müvəqqəti dayandırılmalıdır.

Ürək funksiyası

Ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə hipoksisiya və böyrək çatışmazlığı riski daha yüksəkdir. Stabil xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə MeFemPa ürək və böyrək funksiyasının müntəzəm monitorinqi ilə istifadə edilməlidir. Kəskin və qeyri-stabil ürək çatışmazlığı olan xəstələrdəMeFempanın qəbulu tərkibində metformin olduğuna görə əks göstəricidir.

Yəşillərdə

75 yaş və yuxarı xəstələrdə hipovolemiya riski arta bilər, buna görə də bu xəstələrə MeFemPa ehtiyatla təyin olmalıdır. 85 yaşdan yuxarı xəstələrdə terapevtik təcrübə məhəduddur. Bu xəstələrdə müalicəyə başlamaq tövsiyə edilmir.

MeFemPa böyrəklər vasitəsilə xaric olduğdu üçün və yaqlı xəstələrdə böyrək funksiyasının azalmağa meylli olduğdu qəda, MeFemPa qəbul edən yaqlı xəstələrdə böyrək funksiyası müəmadə olaraq yoxlanılmalıdır.

Hipovolemiya riski

SGLT2 inhibitorlarının təsir rejiminə əsasən, terapevtik qlükozuriya ilə müşayiət olunan osmotik diurez qan təzyiqinin ciddi azaltması səbəb ola bilər. Buna görə də, empagliflozinin səbəb olduğdu hipotenziya riski olan xəstələrdə, məsələn, məlum ürək-damar xastalıqları olan xəstələrdə, hipotenziya tarixçəsi olan antihipertenziv müalicə olan xəstələrdə və ya 75 yaşdan yuxarı xəstələrdə preparatdan istifadə zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Maye itkisinə səbəb ola bilən vəziyyətlərdə (məsələn, mada-bağrsaq xastalıqları, empagliflozin qəbul edən xəstələrə maye miqdarının vəziyyətinin (məsələn, fiziki müayinə, qan təzyiqinin ölçülməsi, hematokrit daxil olmaqla laborator analizlər) və elektrolitlərin diqqətli monitorinqi tövsiyə olunur. Maye itkisi düzəldənə qədər MeFemPa ilə müalicənin müvəqqəti dayandırılması nəzərdən keçirilməlidir.

Sidikli yollarının infeksiyaları

12-24 həftə davam edən kombina plesə-qəzarətli ikiqat kor tədqiqatda, arzulanmaz hədisə kimi bildirilmiş sidik yolları infeksiyasının ümumi tezliyi 10 mq empagliflozin və metformin ilə müalicə olunan xəstələrdə müqayisədə plasebo/metformin və ya 25 mq empagliflozin/ metforminlə daha yüksək olmuşdur.

Empagliflozinlə müalicə olunan xəstələrdə pielonefrit və uresepsis də daxil olmaqla ağırbaşmış sidik yollarının infeksiyalarının marketinqdən sonrakı halları bildirilmişdir. Ağrısız sidik yollarının infeksiyaları olan xəstələrdə müalicənin müvəqqəti dayandırılması nəzərə alınmalıdır.

Carrahiyə

Ünümü, spinal və ya epidural anesteziyə altında amaliyyətlər zamanı MeFempanın qəbulu dayandırılmalıdır. Müalicəyə amaliyyətdən və ya ağızdan qidalanmanın bərpasından sonra və böyrək funksiyasının qiymətləndirilməsi və stabil olması şərti ilə ən tez 48 saat sonra yenidən başlanıla bilər.

Digər darman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Empagliflozin və metforminin çoxoxdəyə eyni vaxtda istifadəsi sağlām insənlərdə empagliflozin və ya metformin farmakokinetikəsinə amaliyyəti dəyərdə dəyişdirmir. MeFemPa ilə əlaqəli qarşılıqlı təsir tədqiqatları aparılmamışdır.

Aşağıdakı göstərilənə təsireci maddələr üçün fərdi mövcud məlumatlar əks etdirir.

Empagliflozin

Farmakodinamik qarşılıqlı təsirlər

Diuretiklər

Empagliflozin təhiz və ilgək diuretiklərin sidikqəyuz təsirinə artırır birlər və dehidratasiya və hipotenziya riskini artır birlər.

İnsulin və insulin sekresiyasını artıran darmanlar

İnsulin və sulfonilur kimi fəramələri kimi insulin sekresiyasını artıran maddələr hipoglisemiya riskini artır birlər. Buna görə də, empagliflozin ilə birlikdə istifadə edildikdə hipoglisemiya riskini azaltmaq üçün insulinin və ya insulin sekresiyasını artıran darmanların dozəsini azaltmaq tələb oluna bilər.

1.5-anhidroqlütisid (1.5-AQ) təhili ilə müdaxilə

1.5-AQ analizi ilə qilesmek nəzarəti monitorinqi tövsiyə edilmir, çünki SGLT-2 inhibitorlarını qəbul edən xəstələrdə 1.5-AQ-nin ölçülməsi qilesmek nəzarəti qiymətləndirmək üçün ehtibarsızdır.

Qilesmek nəzarəti izləmək üçün alternativ üsullardan istifadə edilməlidir.

Farmakokinetik qarşılıqlı təsirlər

Digər darman vasitələri ilə qarşılıqlı təsirin in vivo qiymətləndirilməsi

Empagliflozin CYP450 izofermentlərinə görə təsir: təsirsiz hala gətirmir və ya indukasiya etmir. **in vitro** məlumatlara görə ki, insənlərdə empagliflozin uridin 5'-difosfo qlükuronosiltransferaza UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 və UGT2B7

tərəfindən qlükuronidlaşaraq metabolizə olunur. Empagliflozin UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 və ya UGT2B7-ni inhibir etmir. Terapevtik dozələrdə empagliflozinin əsas CYP450 izofermentlərini və ya UGT1A1-ri qerişdirmən inhibə etmə və ya təsirsizləşdirmək potensialına meylk deyil. Buna görə də, əsas CYP450 və UGT izofermentlərinin empagliflozin və bə fermentlərin eyni vaxtda qəbul edilən substratları ilə qarşılıqlı təsir əlaqəsi mümkünk hesab olunur. Empagliflozin P-glikoprotein (P-gp) və digər xərçəyana qarşı rezistent zülallının (BCRP) substratdır, lakin terapevtik dozələrdə bu daşıyıcıları inhibə etmir. **in vitro** tədqiqatlar əsasən, empagliflozin P-gp substratları olan darmanlarla qarşılıqlı təsir ehtimalı azdır. Empagliflozin DAT3, DATP1B1 və OATP1B3 insan daşıyıcılarının substratdır, lakin OAT1 və OAT2 deyil. Empagliflozin klinik cəhətdən plazmada amaliyyəti konsentrasiyalarla insan daşıyıcılarının heç birini inhibə etmir və buna görə də, bu daşıyıcıların substratları ilə darman-darman qarşılıqlı təsir əlaqəsi mümkünk hesab olunur.

Digər darman vasitələri ilə qarşılıqlı təsirin in vivo qiymətləndirilməsi

Empagliflozin digər tez-tez istifadə olunan darmanlarla eyni vaxtda istifadə edildikdə klinik cəhətdən amaliyyəti farmakokinetik qarşılıqlı təsir müşahidə edilməmişdir. Farmakokinetik tədqiqatların nəticələrinə əsasən, empagliflozinin tez-tez təyin olunan darmanlarla eyni vaxtda qəbulu zamanı dozanın tənzimlənməsi tövsiyə edilmir.

Empagliflozin qlimepid, pioglitazon, sitagliptin, linaqliptin, varfarin, verapamil, ramipril, simvastatin ilə eyni vaxtda qəbul edildikdə və ya edilmədikdə, sağlām könüllülərdə və T2DM olan xəstələrdə torasemid və hidroklorizidilə eyni vaxtda qəbul edildikdə və ya edilmədikdə əqr farmakokinetikə göstərməmişdir. Gemfibrozil (59%), rifampisin (51%) və ya probenesid (53%) ilə eyni vaxtda qəbul edildikdən sonra empagliflozin ümumi ekspozisiyasında (AUC) artım müşahidə edilməmişdir. Bu daşıyıcıların klinik cəhətdən amaliyyəti bəzə edilməmişdir.

Empagliflozin sağlām könüllülərdə eyni vaxtda qəbul edildikdə qlimepid, pioglitazon, sitagliptin, linaqliptin, varfarin, diqloksin, ramipril, simvastatin, hidroklorizid, torasemid və oral kontraseptivlərin farmakokinetikəsinə klinik cəhətdən amaliyyəti təsir göstərməmişdir.

Metformin

Birlikdə qəbulu tövsiyə edilmir

Alkoqol

Alkoqol intoksikasiyası xüsusi acıqlı, qidalanma pozğunluğu və ya qaraciyər çatışmazlığı hallarında laktasidoz riskinin artması ilə əsasosasiya olunur.

Yod tərkibli kontrast maddələr

MeFempanın qəbulu gürünlümə prosedurdan əvvəl və ya prosedür zamanı dayandırılmalı və böyrək funksiyası yenidən qiymətləndirilməli və stabil olduğda ən azı 48 saat ərzində müalicə bərpa edilməlidir.

Birlikdə qəbulu ehtiyatlı tələb edən birləşmələr

QSIəP-lər, o cümlədən selektiv siklo-oksigenaza (SOG) inhibitorları, ACF inhibitorları, angiotensin II reseptor antagonistləri və diuretiklər (xüsusi də ilgək diuretikləri) kimi bəzi darmanlar böyrək funksiyasına mənfi təsir göstərir birlər ki, bu da laktasidoz riskini artır birlər.

Bu cür darmanların metforminlə birlikdə istifadə etməyə başladığıda və ya istifadə edərkən böyrək funksiyasının diqqətlə monitorinqi lazımdır.

Üzvi kation daşıyıcıları (ÜKT)

Metformin həm ÜKT1, həm də ÜKT2 daşıyıcılarının substratdır.

Metforminla eyni vaxtda qəbul edildikdə:

- ÜKT1 inhibitorları (məsələn, verapamil) metforminin effektivliyini azalda birlər.
- ÜKT1 indoktorları (məsələn, rifampisin) metforminin mada-bağrsaqdan sorulmasını və effektivliyini artır birlər.
- ÜKT2 inhibitorları (məsələn, simetidin, doluqetəgrivir, ranofazin, trimetoprim, vandetanib, izavonokol) metformin böyrəklər tərəfindən xaric olmasını azalda birlər və bununla da metforminin plazmadə konsentrasiyasının artmasına səbəb ola birlər.
- Ham ÜKT1, həm də ÜKT2 inhibitorları (məsələn, krizotrim, olaparib) metforminin effektivliyini və böyrəklərdən xaric olmasını dəyişə bilər. Buna görə də, xüsusi böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə, metforminin plazmadə konsentrasiyasının artırma ehtimalı olduğdu üçün bu darmanların metforminla eyni vaxtda istifadəsi zamanı ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur. Lazım gələrsə, ÜKT inhibitorları/indoktorları metformin effektivliyini dəyişə biləcək üçün metforminin dozasının tənzimlənməsi nəzərdən keçirilə bilər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik (D kateqoriyası)

Hamilə qadınlar MeFemPa və ya onun fərdi komponentlərini istifadəsi ilə bağlı məlumatlar mövcuddur. Tək bəşə empagliflozin ilə aparılan klinikli olmayan tədqiqatlarda reproduktiv toksiklik ilə bağlı bəşə və ya dolay zərərli təsirlər gürülməmişdir. Empagliflozin və metformin və ya yalnız metforminin kombinasiyası ilə həyvan tədqiqatları yalnız metforminin daha yüksək dozalarında reproduktiv toksiklik göstərmişdir. Ehtiyat tədbiri kimi, aşkar ehtiyat olmadıq halda, hamiləlik dövründə MeFempanın istifadəsindən çəkinmək tövsiyə olunur.

Laktasiya

Metformin insənlərdə ana südünə keçir. Ana südü ilə qidalanan yenidoğduqluqlarda/korpalarda bəş, bəz mənfi təsir müşahidə edilməmişdir. Empagliflozin ana südü ilə xaric olub-olmadığı məlum deyil. Həyvanlarda mövcud olan klinik amaliyyətlər məlumatları empagliflozinin südə xaric olduğduunu göstərir. İnsan yenidoğduqluqlar/korpalər üçün risk isəniə edilməz. MeFemPa ilə müalicə ana südü ilə qidalandırma zamanı dayandırılmalıdır.

Fertilitik

MeFemPa və ya onun ayrı-ayrı komponentlərini insənlərdə fertillitya təsiri ilə bağlı bəş və bəz ardışdır aparılmamışdır. Ayrı-ayrı komponentləri olan həyvanlar üzərində aparılan klinik olmayan tədqiqatlarda fertillitya bağlı bəşə və ya dolay zərərli təsirlər müşahidə olunmamışdır.

Nəqliyyat vasitəsi və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

MeFemPa nəqliyyat vasitələrini və digər mexanizmləri idarə etmək qabiliyyətinə cüz təsir göstərir. Xüsusiən avtomobil idarə edərkən və digər mexanizmləri idarə edərkən, xüsusiən da MeFempanı sulfonilur preparatları və/və ya insulini birlikdə qəbul etdikdə hipoglisemiyanı qarşısma almaq üçün ehtiyat tədbirləri gərmələri tövsiyə edilməlidir.

İstifadə qaydası və dozəsi

Doza

Böyrək funksiyası normal olan böyüklərdə (QFS ≥ 90ml/dəq)

Tövsiyə olunan dozə gündə iki dəfə 1 tabletdir.

Doza xəstənin mövcud rejiminə, effektivliyinə və dözümlüliyinə əsasən

fərdiləşdirilməlidir. Maksimum tövsiyə olunan gündəlik doza 25 mq empaqliflozin və 2000 mq metformindir (doza ilə bağlı əlavə məlumat üçün Cədvəl 1-a baxın).

MeEmpa sulfonilur törəmələri və/və ya insulini birlikdə qəbul edildikdə, hipoglisemiya riskini azaltmaq üçün sulfonilur preparatlarının və/və ya insulinin daha aşağı dozası tələb oluna bilər.

Xüsusi xəstə qruplarına dair əlavə məlumat

Böyrək çatışmazlığı

Yüngül böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə dozanın tənzimlənməsi tövsiyə edilmir.

Metformin tərkibli dərman vasitələri ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl və müalicədən sonra ən azı əldə bir dəfə QFS qiymətləndirilməlidir.

Böyrək çatışmazlığının sonrakı inkişaf riski yüksək olan xəstələrdə və yaşlılarda böyrək funksiyası daha tez-tez, məsələn hər 3-6 aydan bir qiymətləndirilməlidir.

Cədvəl 1. Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr üçün doza rejimi*

eQFS (ml/dəq)	Metformin	Empaqliflozin
60-89	Maksimum gündəlik doza 3000 mq-dır.* Böyrək funksiyasının azalması ilə əlaqədar olaraq dozanın azaldılması nəzərdə tutula bilər.	Müalicəyə 10 mq doza ilə başlanılır. Maksimum gündəlik doza 25 mq-dır.
45-59	Maksimum gündəlik doza 2000 mq-dır. Başlanğıc doza maksimum dozanın ən çox yarısıdır.	Müalicəyə 10 mq doza ilə başlanılır.
30-44	Maksimum gündəlik doza 1000 mq-dır.* Başlanğıc doza maksimum dozanın ən çox yarısıdır.	Müalicəyə 10 mq doza ilə başlanılır.
<30	Metformin əks göstərişdir.	Empaqliflozin tövsiyə olunmur.

*MeEmpanin adekvat effektivliyi yoxdursa, sabit dozanın birləşməsi əvəzinə fərdi monokomponentlərdən istifadə edilməlidir.

Qaraciyər çatışmazlığı

Qaraciyər çatışmazlığı zamanı istifadə olunmamalıdır.

Yaşlılarda

Yaşlı xəstələrdə böyrək funksiyasının azalma potensialına görə, metforminin dozası böyrək funksiyasından asılı olaraq tənzimlənməlidir. Böyrək funksiyasının müntəzəm qiymətləndirilməsi lazımdır. 85 yaşdan yuxarı xəstələrdə müalicə tövsiyə olunmur.

Pediatrigədə

MeEmpanın təhlükəsizliyi və effektivliyi ilə bağlı məlumat olmadığına görə 18 yaşdan kiçik uşaqlarda istifadəsi tövsiyə edilmir.

İstifadə qaydası

Metformin ilə əlaqəli maddə-bağırsaq sistemində arzuolunmaz təsirləri azaltmaq üçün MeEmpa yeməklə birlikdə qəbul edilməlidir.

Bir doza buraxıldıqda, xəstə xatırlayan kimi qəbul etməlidir. Bununla belə, iqiqat doza eyni vaxtda qəbul edilməməlidir. Bu halda, buraxılmış doza buraxılmaldır.

Əlavə təsirləri

Təhlükəsizlik profilinin qısa xülasəsi

Empaqliflozin/metforminin təhlükəsizliyini qiymətləndirmək üçün klinik tədqiqatlarda cəmi 12245 2-ci tip şəkərli diabet xəstəsi müalicə olunmuş, onlardan 8199 xəstə empaqliflozin/ metformin ilə təbii şəkərinə və ya sulfonilur, pioglitazon, DPP4 inhibitorları və ya əlavə olaraq insulini müalicə edilmişdir. Bu tədqiqatlarda 2910 xəstə 10 mq empaqliflozin/ metformin və 3699 xəstə 25 mq empaqliflozin/ metformin ilə ən azı 24 həftə, 2151 və ya 2807 xəstə isə ən azı 76 həftə müalicə almışdır.

"EMPA-REG OUTCOME" tədqiqatında iştirak edən xəstələr üçün empaqliflozin/metforminin ümumi təhlükəsizlik profili əvvəllər məlum olan təhlükəsizlik profili ilə müqayisə edilə bilər.

18-24 həftəlik plasebo ilə idarə olunan iqiqat kor tədqiqatlarla 3456 xəstə daxil edilmişdir, bunlardan 1271-i 10 mq empaqliflozin/metformin və 1259-u 25 mq empaqliflozin/metformin ilə müalicə edilmişdir.

Klinik tədqiqatlarda ən tez-tez bildirilən əlavə təsir müvafiq tədqiqatlarda istifadə olunan fon terapiyasının növündən asılı olan hipoglisemiya olmuşdur (Cədvəl 2).

Təsiredici maddələrin ayrınlıqda əlavə təsirləri ilə müqayisədə empaqliflozin/metformin ilə klinik tədqiqatlarda əlavə təsirlər müəyyən edilməmişdir.

Əlavə təsirlərin cədvəli siyahısı

Əlavə təsirlərin tezliyi aşağıdakı parametrlərlə təyin edilir: çox tez-tez (≥ 1/10); tez-tez (≥ 1/100 - < 1/10); bəzən (≥ 1/1000 - < 1/100); nadir hallarda (≥ 1/10000 - < 1/1000); çox nadir hallarda (< 1/10000); məlum deyil (əldə olan məlumatlara görə tezliyi qiymətləndirmək mümkün deyil).

Cədvəl 2. Plasebo ilə idarə olunan iqiqat kor tədqiqatda və post-marketing təcrübəsindən əldə edilən empaqliflozin monoterapiyası və ya empaqliflozin/metforminin kombinasiya müalicəsini alan xəstələrdə əlavə təsirlər bildirilmişdir.

Orqanlar sistemi sinfi	Çox tez-tez	Tez-tez	Bəzən	Nadir	Çox nadir
İnfeksiyalar və invaziyalar	Vaginal moniliəz, vulvovaginit, balanit və digər genital infeksiyalar ^{1,2} . Sidik yollarının infeksiyası ³ (o cümlədən pielonefrit və urosepsis) ⁴		Perineal nekrotizan fasiit (Fournier qanqrenası) ^{1,6}		
Metabolizm və qidalanma pozğunluqları	Hipoglisemiya (sulfonilur preparatları və ya insulini birlikdə istifadə edildikdə) ¹		Ketoasidoz ⁴		Laktoasidoz B12 vitamininin absorbsiyasının azalması ^{1,4}
Sinir sistemi pozğunluqları		Dadıbilmənin pozulması ¹			
Vaskulyar pozğunluqlar			Hipovolemiya ^{1,2}		
Maddə-bağırsaq sistemi pozğunluqları ⁶	Ürəkbulanma ¹ Qusma ¹ İshal ¹ Qarın nahiyyəsində ağrı ¹ İştahın azalması ¹	Qəbizlik			
Hepatobiliyar pozğunluqlar					Qaraciyər analizlərində anormallıq ¹ Hepatit ¹
Dəri-dərialtı toxuma pozğunluqları		Allergik reaksiyalar (səpgi ⁶ , övrə ^{1,6} eritema ¹)	Qaşınq ^{2,3} Angiodem ^{2,6}		
Böyrək və sidik yolları pozğunluqları		Sidiyin həcminin artması ¹	Dizuriya ²		
Ümumi və yerli nahiyyəsində baş verən pozğunluqlar		Susuzluq ²			
Laborator göstəricilər		Plazmada lipidlərin artması ^{2,7}	Qlomerul filtrasiya sürətinin azalması ¹ Qanda kreatinin artması ¹ Hematokritin yüksəlməsi ^{2,7}		

Saxlanma şəraiti

30°C-dən aşağı temperaturda və uşaqların ali çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Reign Pharmaceuticals PCSIR KLC (Pvt.) Ltd.
TBIC Building 1, PCSIR Laboratories Complex Shahrəh-e Dr. Salim-Uz-Zaman
Siddiqui, off
University Road Karachi 75280, Pakistan.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

"B-MED" LLC, Azerbaijan Republic.
Nizami district, R.Rustamov str., House 41/42 AZ1002, Baku, Azerbaijan.

Doza həddinin aşılması

Empaqliflozin

Sağlam insanları üzərində nəzarətli klinik tədqiqatlar zamanı tövsiyə olunan maksimum gündəlik dozanın 32 qatına bərabər olan 800 mq-a qədər empaqliflozinin birdəfəlik dozaları yaxşı tolera edilmişdir.

Metformin

85 q dozaya qədər metformin hidroxlorid ilə hipoglikemiya müəşahidə edilməmişdir, baxmayaraq ki, bəla şəraitdə laktoasidoz baş vermişdir. Metformin hidroxloridin yüksək dozası və ya müşayiət olunan risklər laktoasidoza səbəb ola bilər.

Laktoasidoz təcili tibbi haldır və xəstəxanada müalicə edilməlidir.

Müalicəsi

Doza həddinin aşılması halında, xəstənin klinik vəziyyətinə uyğun olaraq dəstəkləyici müalicəyə başlamaq lazımdır. Laktatın və metformin hidroxloridin xaric edilməsinin ən effektiv üsulu hemodializdir, halbuki empaqliflozinin hemodializlə xaric edilməsi ümumiyyətlə deyildir.

Buraxılış forması

10 tablet Aluminium/Alu- Alu vahid doza blisterdə. 3 və ya 6 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.