

GLUCO OFF® Film Coated Tablets



Composition:

Each **GLUCO OFF 2.5** Film Coated Tablet contains: Metformin hydrochloride 500 mg and glyburide 2.5 mg.
Each **GLUCO OFF 5** Film Coated Tablet contains: Metformin hydrochloride 500 mg and glyburide 5 mg.

Mechanism of Action:

GLUCO OFF combines glyburide and metformin hydrochloride, two anti-hyperglycaemic agents with complementary mechanisms of action, to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. Glyburide appears to lower blood glucose acutely by stimulating the release of insulin from the pancreas. Metformin works by decreasing hepatic glucose production, decreasing intestinal absorption of glucose, and improving insulin sensitivity.

Pharmacokinetics:

After an oral dose of **GLUCO OFF**, maximum plasma concentration (C_{max}) is reached in 2.5 hours (t_{max}), metformin absorption is saturable and incomplete. Plasma protein binding is negligible. Metformin is excreted unchanged in the urine. The elimination half-life is approximately 6.5 hours. Single-dose studies glyburide demonstrate significant absorption of glyburide within 1-hour, peak drug levels at about 4 hours. Glyburide is extensively bound to serum proteins. Glyburide is excreted as metabolites in the bile and urine, approximately 50% by each route. The terminal half-life is about 10 hours.

Indications:

GLUCO OFF is indicated for the management of type II diabetes mellitus when diet, exercise and single drug therapy do not result in adequate glycaemic control.

Contraindications:

- Hypersensitivity to the active substances or to any of the Excipients.
- Acute or chronic metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis, with or without coma.
- type 1 diabetes (insulin-dependent diabetes)
- Severe renal failure (GFR <30 mL/min).
- Acute conditions that can affect kidney function such as: dehydration and shock.
- Concomitant administration of bosentan.
- alcoholism (acute, chronic).

Warnings and Precautions:

- Rare lactic acidosis may occur due to metformin accumulation.
- The administration of oral hypoglycaemic drugs has been reported to be associated with increased cardiovascular mortality as compared to treatment with diet / diet plus insulin.
- **GLUCO OFF** contains a sulphonylurea (glibenclamide), it exposes the patient to a risk of onset of hypoglycaemic episodes.

Pregnancy & Lactations:

Pregnancy: **GLUCO OFF** must not be taken during pregnancy. The patient must change over to insulin during pregnancy.

Lactation: In view of the risk of neonatal hypoglycaemia, **GLUCO OFF** is contraindicated in the event of breast-feeding.

Driving and using machines:

Patients should be alerted to the symptoms of hypoglycaemia and should be advised to exercise caution when driving or using machines.

Drug Interactions:

Bosentan: Increased liver enzymes.

Inducers or inhibitors of CYP 2C9: glyburide is mainly metabolized by CYP 2C9.

Cyclosporine: glyburide may increase cyclosporine plasma concentration and potentially lead to its increased toxicity.

Insulin and other, oral anti-diabetics: Increased risk of hypoglycaemia.

Alcohol: Alcohol intoxication is associated with an increased risk of lactic acidosis. **Corticosteroids, beta-2-stimulators and diuretics, owing hyperglycaemic activity:** More frequent blood glucose monitoring may be required. If necessary, adjust the metformin dosage.

Inhibitors of OCT1 (such as verapamil) may reduce efficacy of metformin. **Inhibitors of OCT1 (such as rifampicin)** may increase absorption and efficacy of metformin.

Inhibitors of OCT2 (such as cimetidine, trimethoprim, isavuconazole) may decrease the renal elimination of metformin and thus lead to an increase in metformin plasma concentration.

Side Effects:

The most noticeable side effects were hypoglycaemia, headache, fullness, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain, loss of appetite and taste disturbance. Very rare: Lactic acidosis, hemolytic anemia, thrombopenia, agranulocytosis, decrease of vitamin B12 absorption, erythema, urticaria and hepatitis.

Dosage & Administration:

Adults: Initial dose: One **GLUCO OFF 2.5** tablet should be administered as once daily with meals. After several days the dose should be adjusted based on blood glucose measurements.

For once daily administration maximum 2 tablets of **GLUCO OFF 5** can be given. For higher doses it may be necessary to divide the administration into 2 doses. Up to 4 tablets of **GLUCO OFF 5** can be given per day.

Renal impairment: Depending on the glomerular clearance rate, the dose is as follows:

| Glyburide (Maximum daily) | Metformin (Maximum daily) | GFR (mL/min) |
|---|---|--------------|
| 20 mg (higher daily doses of 20 mg are not recommended because they are more effective only in exceptional cases) | 3000 mg Dose reduction may be considered in relation to declining renal function | 60- 89 |
| | 2000 mg The starting dose is at most half of the maximum dose. | 45- 59 |
| | 1000 mg The starting dose is at most half of the maximum dose. | 30- 44 |
| GLUCO OFF is contraindicated | | <30 |

Geriatric population: Patients aged 65 years and older: starting and maintenance doses of glyburide must be carefully adjusted to reduce the risk of hypoglycaemia.

Overdose: Overdose may precipitate hypoglycaemia due to the presence of the sulphonylurea. High overdose of metformin or concomitant risks may lead to lactic acidosis. Lactic acidosis is a medical emergency and must be treated in hospital. The most effective method to remove lactate and metformin is haemodialysis. Since glyburide is extensively bound to proteins, it is not eliminated by dialysis.

Storage: Keep this medicine out of the sight and reach of children. Store below 25°C.

Packaging: **GLUCO OFF (2.5-5)** carton box contains 20 or 30 Film Coated Tablets in two or three blister strips..

- A medication is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medication.
- The doctor and the pharmacist experts in medicine, it's benefits and risks.
- Do not use some products without consulting your doctor.
KEEP THE MEDICATIONS OUT OF REACH OF CHILDREN.
Council of Arab Health Ministers, Union of Arab Pharmacies

الميكروسيورين: قد يزيد غليوبريد من تركيز الميكروسيورين في البلازما ومن المحتمل أن يؤدي إلى زيادة سميته.

الأنسولين: وخصائص السكر الفعوية الأخرى: ارتفاع خطر الإصابة بخفاض السكر الدم. الكحول: يرتبط بتسمم الكحول بزيادة خطر الإصابة بخفاض السكر الدم. **الستيرويدات القشرية ومعدلات بيتا 2** والمدرات **الليوية:** بتسبب وبسبب رفعها لمستويات السكر في الدم قد تكون هناك حاجة إلى المزيد من مراقبة مستويات غلوكوز الدم بشكل متكرر. إذا لزم الأمر، فيجب ضبط جرعة الميتفورمين.

قد تطلب ميثيلات ليال الثوراد 1 (مثيل ثوراميل) من فعالية الميتفورمين. **قد تزيد ميثيلات ليال الثوراد 1 (مثيل ثوراميل)** من امتصاص وفعالية الميتفورمين. **قد تطلب ميثيلات ليال الثوراد 1 (مثيل ثوراميل)** من امتصاص وفعالية الميتفورمين. **الكلوي من الميتفورمين:** قد تؤدي إلى زيادة تركيز الميتفورمين في البلازما.

التأثيرات الجانبية: الآثار الجانبية الأكثر ملاحظة هي هبوط سكر الدم، الصداع، الفخخة، الغثيان والقىء والإسهال وآلام البطن وفقدان الشهية واضطراب التذوق.

كما أن هناك تأثيرات نادرة جداً مثل: الحمض اللبني، فقر الدم الانحلالي، قلة الصفائح، نذرة المحييات، نقص امتصاص فيتامين ب 12، حماسي، شرى والتهاب الكبد.

الجرعة والإستعمال: جرعة البدء منخفضة واحدة من **غلوكو أوف ٢٠٥** يتم تناولها مرة واحدة يومياً وأخذ الطعام بعد عدة أيام، يجب تعديل الجرعة بناء على قياسات سكر الدم. يمكن إعطاء قرصين كحد أقصى من **غلوكو أوف ٢٠٥** مرة واحدة يومياً. بالنسبة للجرعات العالية، قد يكون من الضروري تقسيم الجرعات على فترتين. يمكن إعطاء عامياً مع أو بعد الأكل. ٥ يومياً.

في حالة التسمم الكلوي: يتم ضبط الجرعة وفقاً لضعف التصفية الكلوية (GFR)، وتكون الجرعة وفقاً للتالي:

| معدل التصفية الكلوية (مل/د) | ميتفورمين (الجرعة اليومية القصوى) | غليوبريد (الجرعة اليومية القصوى) |
|-----------------------------|---|---|
| ٨٩.٦٠ | ٣٠٠٠ ملغ يمكن النظر في تخفيض الجرعة فيما يتعلق بشعور وطول الكلى | ٢٠٠ ملغ (لا يتصح بجرعات يومية أعلى من ٢٠٠ ملغ لأنها أكثر فعالية فقط في حالات استثنائية) |
| ٥٩.٤٠ | ٢٠٠٠ ملغ مع جرعة البدء يجب أن تكون نصف الجرعة القصوى | ٢٠٠ ملغ (لا يتصح بجرعات يومية أعلى من ٢٠٠ ملغ لأنها أكثر فعالية فقط في حالات استثنائية) |
| ٤٤.٣٠ | ١٠٠٠ ملغ مع جرعة البدء يجب أن تكون نصف الجرعة القصوى | ٢٠٠ ملغ (لا يتصح بجرعات يومية أعلى من ٢٠٠ ملغ لأنها أكثر فعالية فقط في حالات استثنائية) |
| أقل من ٣٠ | غلوكو أوف ممتداد استجاب في هذه الحالة | |

كبار السن: الذين يبلغ أعمارهم ٦٥ عاماً أو أكثر: يجب تعديل جرعات البدء وجرعات متداومة من غليوبريد بعناية لتقليل مخاطر نقص السكر في الدم.

فترة الجرعة: قد تؤدي الجرعة الزائدة من **غلوكو أوف** إلى حدوث نقص السكر في الدم بسبب إحتوائه على الميتفورمين. يوريا. كما تؤدي الجرعات الزائدة من الميتفورمين أو المخاطر المسماحة لها إلى الإصابة بالحمض اللبني. بعد الحمض اللبني حالة خطيرة طارئة ويجب معالجتها في المستشفى. الإصابة بالحمض اللبني لا تراه اللاكتات والميتفورمين هي إجراء العيول الكلوي. نظراً لأن الغليوبريد يرتبط إلى حد كبير بالبروتينات، فلا يتم التخلص منه عن طريق العيول الكلوي. **شروط الحفظ:** حفظ هذا الدواء بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يُحفظ في درجة حرارة أقل من ٢٥ درجة مئوية.

التعبئة: كل عبوة تحتوي على **غلوكو أوف (٥٠٠.٢٠)** تحتوي على ٢٠ أو ٣٠ مضغوة ملبسة بالفيلم ضمن شريطين أو ثلاثة شريطة بالفيلم.



غلوكو أوف

مضغوات ملبسة بالفيلم

التركيب: كل مضغوة **غلوكو أوف ٢٠٥** ملبسة بالفيلم تحتوي على: ميتفورمين هيدروكلوريد ٥٠٠ ملغ و غليوبريد ٢٠٥ ملغ. كل مضغوة **غلوكو أوف ١٠٠** ملبسة بالفيلم تحتوي على: ميتفورمين هيدروكلوريد ٥٠٠ ملغ و غليوبريد ١٠٠ ملغ.

يتمع **غلوكو أوف** بونى مناتى ميتفورمين و غليوبريد، وهما دوائين يستعملان لمعالجة ارتفاع سكر الدم ويمكن أن يتسببا بشكل متساوي، بهدف التحكم بمتى مرضى البدء السكرى من النمط الثاني. يُقترن أن الغليوبريد يخفض نسبة الغلوكوز في الدم بشكل حاد عن طريق تحفيز إفراز الأنسولين من البنكرياس. يعمل الميتفورمين عن طريق تقليل إنتاج الغلوكوز في الكبد وتقليل امتصاصه من الأمعاء وتمتص الأنسولين للأسولين (حماسية الأنسولين).

العراك الدوائية: عند تناول مضغوات **غلوكو أوف**، يتم الامور إلى أقصى تركيز للميتفورمين في البلازما خلال ٢,٥ ساعة من تناول مضغوات الميتفورمين قابل للإمتصاص وغير مكتمل. يرتبط بروتينات البلازما بنسبة لا تكاد تتغير. يتم إطرار الميتفورمين في البول دون تغيير، حيث يبلغ العمر النصفي للإطرار حوالي ٥ ساعات. وفقاً لدراسات الجرعة الواحدة يحدث امتصاص الغليوبريد بشكل كبير خلال ساعة واحدة بعد إعطائه فموياً، ويصل إلى مستوى الذروة خلال حوالي ٤ ساعات. يرتبط الغليوبريد بشكل كبير بروتينات المصل. يُطرر الغليوبريد كمستبات في الصفراء والبول، حوالي ٥٠٪ في كل طريق. يبلغ العمر النصفي للإطرار حوالي ١٠ ساعات.

الإستجابات: يستلذب **غلوكو أوف** لمعالجة البدء السكرى من النمط الثاني عندما لا يؤدي النظام الغذائي والتمارين الرياضية والعلاج الدوائي الفردي إلى ضبط نسبة السكر في الدم بشكل كافي.

مضادات الإستباب: فرط الحساسية للمواد الفعالة أو لأي من مكونات المستحضر. الحمض الانحلالي الحاد أو الزمن، بما في ذلك الحمض الكئوني السكرى، مع أو بدون غيبوبة. البدء السكرى من النمط الأول (السكرى) المعتمد على الأنسولين. - الفشل الكلوي الحاد (مع التصفية الكلوية أقل من ٣٠ مل/د). - الحالات الحادة التي يمكن أن تؤثر على وظائف الكلى مثل: الجفاف والسمنة. - المعالجة باليوستاتين.

- الإمان على الكحول (الحاد والزمن).

التحذيرات والإحتياطات: في حالات نادرة قد يتطور إلى حمض لبني بسبب تراكم الميتفورمين. - يتم الإبلاغ عن ارتباط استعمال أدوية المضادة لإرتفاع سكر الدم الفعوية بزيادة معدل وفيات القلب والأوعية الدموية مقارنة بالعلاج بالحمية الغذائية / الحمية الغذائية بالإضافة إلى الأنسولين. - يحتوي **غلوكو أوف** على سلفونيل يوريا (غليبيكلاميد)، مما قد يعرض المرضى لخطر الإصابة ببوليات انخفاض سكر الدم.

الحمل والرضاعة: يجب عدم استعمال **غلوكو أوف** خلال فترة الحمل حيث يجب الانتقال إلى المعالجة باستعمال الأنسولين. **الإرتفاع:** نظراً لخطر الإصابة بخفاض سكر الدم عند الأطفال حديثي الولادة، يمنع استعمال **غلوكو أوف** في حالة الرضاغة الطبيعية.

استخدام الألات: يجب تجنب استخدام أي أجهزة طبية إلى الأعراض المؤقتة لانخفاض سكر الدم ويجب تصحيحها بتوخي الحذر عند القيادة أو استخدام الآلات.

التفاعلات الدوائية: الميتفورمين قد يتفاعل مع أدوية الكبد. محصرات قنوات أيونات الكالسيوم. يتم استقلاب غليوبريد بشكل أساسي بواسطة هذه العائلة الأترابية.

المرضى الذين يعانون من خلل في وظائف الكلى، يجب عدم إعطاء الدواء إلا بعد فحص وظائف الكلى. يجب عدم إعطاء الدواء إلا بعد فحص وظائف الكلى. يجب عدم إعطاء الدواء إلا بعد فحص وظائف الكلى.

إنتاج شركة ريفا للأدوية - سورية