

Zein

Film Coated Tablets



Revapharma

Composition: Each Zein (10-25) film-coated tablet contains: Empagliflozin (10-25) mg.
Mechanism of Action: Empagliflozin is an inhibitor of the sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2), the predominant transporter responsible for reabsorption of glucose from the glomerular filtrate back into the circulation. By inhibiting SGLT2, empagliflozin reduces renal reabsorption of filtered glucose and lowers the renal threshold for glucose, and thereby increases urinary glucose excretion.

Pharmacokinetics: After oral administration, peak plasma concentrations of empagliflozin reach after 1.5 hours. The apparent steady-state volume of distribution is about 73.8 liters. The terminal elimination half-life is 12.4 hours. No major metabolites of empagliflozin have been detected in plasma. The most abundant metabolites are the glucuronide conjugates. In healthy subjects, 95.6% of the drug is eliminated, in feces (41.2%) or urine (54.4%).

Indications: Zein is used to:

- Treat type 2 diabetes in adult patients (aged 18 years and older) that cannot be controlled by diet and exercise alone.
- Reducing the risk of cardiovascular death in adult patients with type 2 diabetes who also suffer from cardiovascular disease.

Contraindications: Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

Warnings & Precautions:

- Rare cases of ketoacidosis have been reported in patients with diabetes mellitus treated with SGLT2 inhibitors, including empagliflozin.
- Caution should be exercised in patients for whom an empagliflozin-induced drop in blood pressure could pose a risk.
- Cases of necrotising fasciitis of the perineum, (also known as Fournier's gangrene), have been reported in female and male patients with diabetes mellitus taking SGLT2 inhibitors.
- Hematocrit increase was observed with empagliflozin treatment.
- Patients who take Zein show positive results for glucose in the urine.

Pregnancy & Lactation:

Pregnancy: There are no data from the use of empagliflozin in pregnant women. It is preferable to avoid the use of Zein during pregnancy.

Lactation: Zein should not be used during breast-feeding.

Driving & using machines:

Zein has minor influence on the ability to drive and use machines. Patients should be advised to take precautions to avoid hypoglycemia while driving and using machines, particularly when Zein is used in combination with a sulfonylurea and/or insulin.

Drug Interactions:

- Insulin and insulin secretagogues, such as sulphonylureas, may increase the risk of hypoglycaemia.
- Empagliflozin may add to the diuretic effect of thiazide and loop diuretics and may increase the risk of dehydration and hypotension.
- Empagliflozin may increase the renal excretion of lithium, which may cause low levels of lithium in the blood. Serum lithium concentration should be monitored frequently when initiating empagliflozin therapy and when adjusting the dose.

Side Effects: Common adverse reactions associated with Zein include: thirst, constipation, pruritus, rash, increased urination, urinary tract infections and female genital

mycotic infections, Serum lipids increased.

Dosage & Administration:

Type 2 diabetes mellitus:

- The recommended dose is 10 mg once daily in the morning, which may be taken with or without food, for monotherapy and combination therapy with other medications.
- For additional glycaemic control, dose may be increased to 25 mg in patients tolerating Zein.

Heart failure:

- The recommended dose is 10 mg once daily.
- The maximum daily dose is 25 mg.

Renal impairment:

In patients with type 2 diabetes mellitus, the glycaemic efficacy of empagliflozin is dependent on renal function. For dose adjustment recommendations according to eGFR or CrCL refer to Table.

Table: Dose adjustment recommendations.

Indication	eGFR [ml/min/1.73 m ²] or CrCL [ml/min]	Total daily dose
Type 2 diabetes mellitus	≥ 60	Initiate with 10 mg. In patients tolerating 10 mg empagliflozin and requiring additional glycaemic control, the dose can be increased to 25 mg.
	45 to < 60	Initiate with 10 mg empagliflozin*. Continue with 10 mg empagliflozin.
	30 to < 45*	Initiate with 10 mg empagliflozin. Continue with 10 mg empagliflozin.
	< 30	Empagliflozin is not recommended.
Empagliflozin should not be used in patients with end stage renal disease (ESRD) or in patients on dialysis.		
Heart failure (with or without type 2 diabetes mellitus)	≥ 20	Recommended daily dose is 10 mg empagliflozin.
	< 20	Empagliflozin is not recommended.

+ patients with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular disease.

Overdose:

Symptoms: In clinical studies, single doses of up to 800 mg empagliflozin in healthy volunteers and multiple daily doses of up to 100 mg empagliflozin in patients with type 2 diabetes did not show any toxicity. Empagliflozin increased urine glucose excretion leading to an increase in urine volume. The observed increase in urine volume was not dose-dependent and is not of clinical significance.

Treatment: In the event of an overdose, treatment should be initiated as appropriate to the patient's clinical status.

Storage: Keep out of reach of children. Store below 30°C.

Packaging: Each Zein (10-25) carton box contains 20 film coated tablets in two blister strips.

* 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 repeat the same prescription without consulting your doctor.
KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN
Council of Arab Health Ministers, Union of Arab Pharmacists
Revapharmaceutical Industry - Syria

زين

مضغوطات مليسة بالفيلم



التركيب: كل مضغوظة زين (٢٥٠١٠) مليسة بالفيلم تحتوي على: إمبراغيلوزين (٢٥٠١٠) ملغ **ألية التأثير:** إمبراغيلوزين هو مثبط لنزاح المشترك للصبوديوم والغلوكوز ٢ (SGLT2)، وهو الناقل الرئيسي المسؤل عن إعادة امتصاص الجلوكوز من الرشاحة الكبيبية إلى الدورة الدموية. يقلل إمبراغيلوزين من إعادة امتصاص الكلئ للغلوكوز المرشح ويخفض العبء الكلوية للغلوكوز عن طريق تثبيط SGLT2، وبالتالي يزيد من إخراج الجلوكوز في البول.

المركبات الدوائية: بعد تناوله عن طريق الفم، تصل ذروة تراكيز إمبراغيلوزين في البلازما بعد ١٠ ساعة يبلغ حجم التوزع الظاهري في الحالة المستقرة حوالي ٧٢,٨ لترًا. إن العمر النصفى النهائي للإطراح هو ١٢,٤ ساعة. لم يتم الكشف عن أي مستقبليات ونيسية لإمبراغيلوزين في البلازما. المستقبليات ذات التوافر الأكبر هي المركبات المقترنة بالغلوكورونيد. لدى الأشخاص الأصحاء، يتم إخراج حوالي ٧٠,٦٪ من الدواء في البراز (٤١,٢٪) وفي البول (٥٤,٤٪).

الاستقطابيات: يستخدم زين لـ:
- معالجة داء السكري من النمط الثاني لدى المرضى البالغين (الذين تبلغ أعمارهم ١٨ عاماً وما فوق)، والذي لا يمكن التحكم فيه من خلال اتباع النظام الغذائي وممارسة الرياضة وحدها.
- التقليل من مخاطر الوفاة بأمراض القلب والأوعية الدموية لدى المرضى البالغين المصابين بداء السكري من النمط الثاني والذين يعانون أيضاً من أمراض القلب والأوعية الدموية.
مضادات الاستقطاب: فرط الحساسية للمادة الفعالة أو لأي من السواغات.
التحذيرات والإحتياطات:

- تم الإبلاغ عن حالات نادرة من الحمض الكيتوني لدى مرضى الداء السكري الذين عولجوا بميثبجات SGLT2، بما في ذلك إمبراغيلوزين.
- يجب توخي الحذر عند المرضى الذين يمكن أن يشكل انخفاض ضغط الدم الناتج عن إمبراغيلوزين خطراً عليهم. تم الإبلاغ عن حالات التهاب الفاقفة الناخر في منطقة العجان (المعروفة أيضاً باسم غرغرينا فورييه) لدى المرضى الكثر والاثات المتصابين بداء السكري الذين يتناولون ميثبجات SGLT2.
- لوحظ حدوث زيادة في الهيبوتركيت عند العلاج ب إمبراغيلوزين.
- المرضى الذين يتناولون زين، يظهر لديهم اختبار الجلوكوز في البول نتائج إيجابية.
الحمل والإرضاع:
- لا توجد بيانات حول استخدام إمبراغيلوزين لدى النساء الحوامل. يفضل تجنب استخدام زين أثناء الحمل. الإرضاع: يجب عدم استعمال زين أثناء الإرضاع.

القيادة واستخدام الآلات:
يتملك زين تأثير طفيف على القدرة على القيادة واستخدام الآلات. يجب نصح المرضى بأخذ الإحتياطات اللازمة لتجنب انخفاض السكر في الدم أثناء القيادة واستخدام الآلات، لا سيما عند استخدام زين مع السلفونيل يوريا و / أو الأنسولين.
التداخلات الدوائية:
- الأنسولين ومحفزات إفراز الأنسولين، مثل سلفونيل يوريا، قد تزيد من خطر الإصابة بانخفاض سكر الدم.
- قد يزيد إمبراغيلوزين من التأثير المدرات للبول للأدوية التي تزيد من إفراز الجلوكوز في البول مما يؤدي إلى زيادة حجم البول. يجب أخذ الإحتياطات اللازمة لتجنب الجفاف وانخفاض ضغط الدم.
- قد يزيد إمبراغيلوزين من الإطراح الكلوي للليثيوم مما قد يتسبب في انخفاض مستويات الليثيوم في الدم. يجب مراقبة تركيز الليثيوم في الدم بشكل متكرر عند بدء العلاج بإمبراغيلوزين وعند تعديل الجرعة.
التأثيرات الجانبية:

التأثيرات الجانبية الشائعة المرتبطة باستعمال زين هي: العطش، الإمساك، الحكة، الطفح الجلدي، زيادة التبول، انتانات المسالك البولية، انتانات فطرية في الأعضاء التناسلية الأنثوية، زيادة نسبة الدهون في الدم.

الجرعة والاستعمال:
داء السكري من النمط ٢:
- الجرعة الموصى بها هي ١٠ ملغ مرة واحدة يومياً صباحاً، يمكن أن تؤخذ مع أو بدون الطعام، لعلاج الأحادي والعلاج المشترك مع الأدوية الأخرى.
- لضبط الإضافي لنسبة السكر في الدم، يمكن زيادة الجرعة إلى ٢٥ ملغ في المرضى الذين يتحملون زين.

قصور القلب:
- الجرعة الموصى بها هي ١٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

- الجرعة اليومية القصوى هي ٢٥ ملغ.

القصور الكلوي:
في المرضى الذين يعانون من داء السكري من النمط ٢، تعتمد فعالية إمبراغيلوزين في التأثير على نسبة السكر في الدم على وظائف الكلى. توصيات تعديل الجرعة وفقاً لمعدل الترشيح الكبيبي أو معدل تصفية الكرياتينين، يرجى الرجوع إلى الجدول.
الجدول: توصيات تعديل الجرعة.

الاستقطاب	معدل الترشيح الكبيبي (مل/د/١,٧٣م) أو معدل تصفية الكرياتينين (مل/د)	الجرعة اليومية الإجمالية
الداء السكري من النمط ٢	٦٠ ≤	جرعة البدء ١٠ ملغ. لدى المرضى الذين يتحملون جرعة ١٠ ملغ إمبراغيلوزين ويحتاجون إلى ضبط إضافي لنسبة السكر الدم، يمكن زيادة الجرعة إلى ٢٥ ملغ.
	٤٥ > إلى ٦٠	جرعة البدء ١٠ ملغ إمبراغيلوزين. تتابع المعالجة ب ١٠ ملغ إمبراغيلوزين.
	٣٠ > إلى ٤٥	جرعة البدء ١٠ ملغ إمبراغيلوزين. تتابع المعالجة ب ١٠ ملغ إمبراغيلوزين.
	٣٠ >	لا ينصح باستخدام إمبراغيلوزين
لا ينبغي استخدام إمبراغيلوزين في المرضى الذين يعانون من قصور الكلى في المرحلة الأخيرة (الداء الكلوي بمرحلة الأخيرة) أو في المرضى الذين يخضعون لغسيل الكلى.		
قصور القلب (مع الإصابة بداء السكري من النوع ٢ أو بدون الإصابة)	٢٠ ≤	الجرعة اليومية الموصى بها هي ١٠ ملغ إمبراغيلوزين.
	٢٠ >	لا ينصح باستخدام إمبراغيلوزين

+ مرضى السكري من النمط ٢ وأمراض القلب والأوعية الدموية.

فرط الجرعة:
الأعراض: في الدراسات السريرية، لم تظهر أي سمية عند تناول جرعات مفردة تصل إلى ٨٠٠ ملغ من إمبراغيلوزين لدى المتطوعين الأصحاء أو عند تناول جرعات يومية متعددة تصل إلى ١٠٠٠ ملغ من إمبراغيلوزين في مرضى داء السكري من النمط ٢. يزيد إمبراغيلوزين من إفراز الجلوكوز في البول مما يؤدي إلى زيادة حجم البول. الزيادة الملحوظة في حجم البول لا تعتمد على الجرعة وليست ذات أهمية سريرية.
العلاج: في حالة تناول جرعة زائدة، يجب بدء العلاج بما يتناسب مع الحالة السريرية للمريض.
شروط الحفظ: يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يحفظ بدرجة حرارة أقل من ٣٠ درجة مئوية.
التعبئة: كل عبوة كرتونية زين (٢٥٠١٠) تحتوي على ٢٠ مضغوظة مليسة بالفيلم ضمن شريطين بليستر.

الدواء مستحضر بوزل غير صحتك واستعمله خلافاً لتعليمات بعرضك للحظر اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص من عليها وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك ، فاطلب الصيدلي هما الخبران في الدواء وينقعه وضرره. لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية. لاترك الأدوية بمتداول أيدي الأطفال. حملس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيدلانة العرب.

إنتاج شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا