

Dexiglofozin
dapagliflozin 5mg & 10 mg
Film Coated Tablets

Dr. Khadija Fathy

1- INDICATIONS AND USAGE

DEXIGLOFOZIN (dapagliflozin) is indicated:

- As an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus.
- To reduce the risk of hospitalization for heart failure in adults with type 2 diabetes mellitus and either established cardiovascular disease or multiple cardiovascular risk factors.
- To reduce the risk of cardiovascular death and hospitalization for heart failure in adults with heart failure (NYHA class II-IV) with reduced ejection fraction.
- To reduce the risk of sustained eGFR decline, end-stage kidney disease, cardiovascular death, and hospitalization for heart failure in adults with chronic kidney disease at risk of progression.

Limitations of Use

- DEXIGLOFOZIN is not recommended for patients with type 1 diabetes mellitus. It may increase the risk of diabetic ketoacidosis in these patients [see Warnings and Precautions (5.1)].
- DEXIGLOFOZIN is not recommended for use to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus with an eGFR less than 45 mL/min/1.73 m². DEXIGLOFOZIN is likely to be ineffective in this setting based upon its mechanism of action.
- DEXIGLOFOZIN is not recommended for the treatment of chronic kidney disease in patients with polycystic kidney disease or patients requiring or with a recent history of immunosuppressive therapy for kidney disease. DEXIGLOFOZIN is not expected to be effective in these populations.

2- DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Prior to Initiation of DEXIGLOFOZIN

Assess renal function prior to initiation of DEXIGLOFOZIN therapy and then as clinically indicated [see Warnings and Precautions (5.2)].

Assess volume status and, if necessary, correct volume depletion prior to initiation of DEXIGLOFOZIN [see Warnings and Precautions (5.2) and Use in Specific Populations (8.5, 8.6)].

2.2 Recommended Dosage

See Table 1 for dosage recommendations based on estimated glomerular filtration rate (EGFR).

Table 1: Recommended Dosage

eGFR (mL/min/1.73 m ²)	Recommended Dose
eGFR 45 or greater	To improve glycemic control, the recommended starting dose is 5 mg orally once daily. Dose can be increased to 10 mg orally once daily for additional glycemic control*. For all other indications, the recommended starting dose is 10 mg orally once daily.

eGFR 25 to less than 45	10 mg orally once daily*.
eGFR less than 25	Initiation is not recommended, however patients may continue 10 mg orally once daily to reduce the risk of eGFR decline, ESKD, CV death and hHF.
On dialysis	Contraindicated.

- * DEXIGLOFOZIN is not recommended for use to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus with an eGFR less than 45 mL/min/1.73 m². DEXIGLOFOZIN is likely to be ineffective in this setting based upon its mechanism of action.

hHF: hospitalization for heart failure, CV: Cardiovascular, ESKD: End Stage Kidney Disease.

3- DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Dexiglofozin 5 mg: Dapagliflozin propanediol monohydrate 6.15 mg equivalent to 5 mg dapagliflozin.
Dexiglofozin 10 mg: Dapagliflozin propanediol monohydrate 12.3 mg equivalent to 10 mg dapagliflozin.

4- CONTRAINDICATIONS

- History of a serious hypersensitivity reaction to DEXIGLOFOZIN, such as anaphylactic reactions or angioedema [see Adverse Reactions (6.1)].
- Patients on dialysis [see Use in Specific Populations (8.6)].

5- WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Ketoacidosis in Patients with Diabetes Mellitus

Reports of ketoacidosis, a serious life-threatening condition requiring urgent hospitalization have been identified in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus receiving sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, including DEXIGLOFOZIN [see Adverse Reactions (6.1)]. In placebo-controlled trials of patients with type 1 diabetes mellitus, the risk of ketoacidosis was increased in patients who received SGLT2 inhibitors compared to patients who received placebo. Fatal cases of ketoacidosis have been reported in patients taking DEXIGLOFOZIN. DEXIGLOFOZIN is not indicated for the treatment of patients with type 1 diabetes mellitus [see Indications and Usage (1)].

Patients treated with DEXIGLOFOZIN who present with signs and symptoms consistent with severe metabolic acidosis should be assessed for ketoacidosis regardless of presenting blood glucose levels as ketoacidosis associated with DEXIGLOFOZIN may be present even if blood glucose levels are less than 250 mg/dL. If ketoacidosis is suspected, DEXIGLOFOZIN should be discontinued, the patient should be evaluated, and prompt treatment should be instituted. Treatment of ketoacidosis may require insulin, fluid, and carbohydrate replacement.

In many of the post marketing reports, and particularly in patients with type 1 diabetes, the presence of ketoacidosis was not immediately recognized, and the institution of treatment was delayed because the presenting blood glucose levels were below those typically expected for diabetic ketoacidosis (often less than 250 mg/dL). Signs and symptoms at presentation were consistent with dehydration and severe metabolic acidosis and included nausea, vomiting, abdominal pain, generalized malaise, and shortness of breath. In some but not all cases, factors predisposing to ketoacidosis, such as insulin dose reduction, acute febrile illness, reduced caloric intake, surgery, pancreatic disorders suggesting insulin deficiency (e.g., type 1 diabetes, history of pancreatitis or pancreatic surgery), and alcohol abuse were identified.

Before initiating DEXIGLOFOZIN, consider factors in the patient history that may predispose to ketoacidosis, including pancreatic insulin deficiency from any cause, caloric restriction, and alcohol abuse.

For patients who undergo scheduled surgery, consider temporarily discontinuing DEXIGLOFOZIN for at least 3 days prior to surgery [see *Clinical Pharmacology* (10.2, 10.3)].

Consider monitoring for ketoacidosis and temporarily discontinuing DEXIGLOFOZIN in other clinical situations known to predispose to ketoacidosis (e.g., prolonged fasting due to acute illness or post-surgery). Ensure risk factors for ketoacidosis are resolved prior to restarting DEXIGLOFOZIN.

Educate patients on the signs and symptoms of ketoacidosis and instruct patients to discontinue DEXIGLOFOZIN and seek medical attention immediately if signs and symptoms occur.

5.2 Volume Depletion

DEXIGLOFOZIN can cause intravascular volume depletion which may sometimes manifest as symptomatic hypotension or acute transient changes in creatinine. There have been post-marketing reports of acute kidney injury, some requiring hospitalization and dialysis, in patients with type 2 diabetes mellitus receiving SGLT2 inhibitors, including DEXIGLOFOZIN. Patients with impaired renal function (eGFR less than 60 mL/min/1.73 m²), elderly patients, or patients on loop diuretics may be at increased risk for volume depletion or hypotension. Before initiating DEXIGLOFOZIN in patients with one or more of these characteristics, assess volume status and renal function. Monitor for signs and symptoms of hypotension, and renal function after initiating therapy.

5.3 Urosepsis and Pyelonephritis

Serious urinary tract infections including urosepsis and pyelonephritis requiring hospitalization have been reported in patients receiving SGLT2 inhibitors, including DEXIGLOFOZIN. Treatment with SGLT2 inhibitors increases the risk for urinary tract infections. Evaluate patients for signs and symptoms of urinary tract infections and treat promptly, if indicated [see *Adverse Reactions* (6)].

5.4 Hypoglycemia with Concomitant Use with Insulin and Insulin Secretagogues

Insulin and insulin secretagogues are known to cause hypoglycemia. DEXIGLOFOZIN may increase the risk of hypoglycemia when combined with insulin or an insulin secretagogue [see *Adverse Reactions* (6.1)]. Therefore, a lower dose of insulin or insulin secretagogue may be required to minimize the risk of hypoglycemia when these agents are used in combination with DEXIGLOFOZIN.

5.5 Necrotizing Fasciitis of the Perineum (Fournier's Gangrene)

Reports of necrotizing fasciitis of the perineum (Fournier's Gangrene), a rare but serious and life-threatening necrotizing infection requiring urgent surgical intervention, have been identified in post marketing surveillance in patients with diabetes mellitus receiving SGLT2 inhibitors, including DEXIGLOFOZIN. Cases have been reported in both females and males. Serious outcomes have included hospitalization, multiple surgeries, and death.

Patients treated with DEXIGLOFOZIN presenting with pain or tenderness, erythema, or swelling in the genital or perineal area, along with fever or malaise, should be assessed for necrotizing fasciitis. If suspected, start treatment immediately with broad-spectrum antibiotics and, if necessary, surgical debridement. Discontinue DEXIGLOFOZIN, closely monitor blood glucose levels, and provide appropriate alternative therapy for glycemic control.

5.6 Genital Mycotic Infections

DEXIGLOFOZIN increases the risk of genital mycotic infections. Patients with a history of genital mycotic infections were more likely to develop genital mycotic infections [see *Adverse Reactions* (6.1)]. Monitor and treat appropriately.

5.7 Lower limb amputations

An increase in cases of lower limb amputation (primarily of the toe) has been observed in ongoing long-term clinical studies with another SGLT2 inhibitor. It is unknown whether this constitutes a class effect. Like for all diabetic patients it is important to counsel patients on routine preventative foot-care.

This product contains lactose. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactose deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

6- ADVERSE REACTIONS

The following important adverse reactions are described below and elsewhere in the labeling:

- Ketoacidosis in Patients with Diabetes Mellitus [see *Warnings and Precautions* (5.1)]
- Volume Depletion [see *Warnings and Precautions* (5.2)]
- Urosepsis and Pyelonephritis [see *Warnings and Precautions* (5.3)]
- Hypoglycemia with Concomitant Use with Insulin and Insulin Secretagogues [see *Warnings and Precautions* (5.4)]
- Necrotizing Fasciitis of the Perineum (Fournier's Gangrene) [see *Warnings and Precautions* (5.5)]
- Genital Mycotic Infections [see *Warnings and Precautions* (5.6)]
- Female genital mycotic infections (vulvovaginal mycotic infection, vaginal infection, vulvovaginal candidiasis, vulvovaginitis, genital infection, genital candidiasis, fungal genital infection, vulvitis, genitourinary tract infection, vulval abscess, and vaginitis bacterial)
- Nasopharyngitis
- Urinary tract infections (urinary tract infection, cystitis, Escherichia urinary tract infection, genitourinary tract infection, pyelonephritis, trigonitis, urethritis, kidney infection, and prostatitis)
- Back pain
- Increased urination (pollakiuria, polyuria, and urine output increased)
- Male genital mycotic infections (balanitis, fungal genital infection, balanitis candida, genital candidiasis, genital infection male, penile infection, balanoposthitis, balanoposthitis infective, genital infection, and posthitis)
- Nausea
- Influenza
- Dyslipidemia
- Constipation
- Discomfort with urination
- Pain in extremity

Volume Depletion

Dapagliflozin causes an osmotic diuresis, which may lead to a reduction in intravascular volume. Adverse reactions related to volume depletion (including reports of dehydration, hypovolemia, orthostatic hypotension, or hypotension) in patients with type 2 diabetes mellitus for the 12-study and 13-study, short-term, placebo-controlled pools and for the Dapagliflozin study are shown in Table 3 [see *Warnings and Precautions* (5.2)].

Adverse Reactions Related to Volume Depletion* in Clinical Studies in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Dapagliflozin

Volume depletion includes reports of dehydration, hypovolemia, orthostatic hypotension, or hypotension.

Hypoglycemia

The frequency of hypoglycemia by study in patients with type 2 diabetes mellitus is shown in Table 4. Hypoglycemia was more frequent when Dapagliflozin was added to sulfonylurea or insulin [see *Warnings and Precautions* (5.4)].

Hypersensitivity Reactions

Hypersensitivity reactions (e.g., angioedema, urticaria, hypersensitivity) were reported with **Dapagliflozin** treatment. In glycemic control studies, serious anaphylactic reactions and severe cutaneous adverse reactions and angioedema were reported in 0.2% of comparator-treated patients and 0.3% of **Dapagliflozin** - treated patients. If hypersensitivity reactions occur, discontinue use of **Dapagliflozin**; treat per standard of care and monitor until signs and symptoms resolve.

Dapagliflozin Heart Failure Study

No new adverse reactions were identified in the DAPA-HF heart failure study.

Dapagliflozin Chronic Kidney Disease Study

No new adverse reactions were identified in the DAPA-CKD study in patients with chronic kidney disease.

Postmarketing Experience

Additional adverse reactions have been identified during postapproval use of Dexametazone in patients with diabetes mellitus. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is generally not possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

- Ketoacidosis
- Acute Kidney Injury
- Urosepsis and Pyelonephritis
- Necrotizing Fasciitis of the Perineum (Fournier's Gangrene)
- Rash

Reporting of Suspected Adverse Reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions to talk to your doctor or you can report directly via The Egyptian Pharmacovigilance Center:

Address: 21 Abd El Aziz Al Soud Street, El-Manial, Cairo, Egypt, And PO Box: 11451

Telephone: (+2) 02 25354100, Extension: 1303

Fax: +202 – 23610497

Email: pv.followup@edaegypt.gov.eg

Or Zeta pharma PV Email: pv@zeta-pharma.com

7- DRUG INTERACTIONS

7.1 Positive Urine Glucose Test

Monitoring glycemic control with urine glucose tests is not recommended in patients taking SGLT2 inhibitors as SGLT2 inhibitors increase urinary glucose excretion and will lead to positive urine glucose tests. Use alternative methods to monitor glycemic control.

7.2 Interference with 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) Assay

Monitoring glycemic control with 1,5-AG assay is not recommended as measurements of 1,5-AG are unreliable in assessing glycemic control in patients taking SGLT2 inhibitors. Use alternative methods to monitor glycemic control.

8- USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Risk Summary

Based on animal data showing adverse renal effects, DEXIGLOFOZIN is not recommended during the second and third trimesters of pregnancy.

Limited data with DEXIGLOFOZIN in pregnant women are not sufficient to determine drug-associated risk for major birth defects or miscarriage. There are risks to the mother and fetus associated with poorly controlled diabetes and untreated heart failure in pregnancy (*see Clinical Considerations*).

Clinical Considerations

Disease-associated maternal and/or embryofetal risk

Poorly controlled diabetes in pregnancy increases the maternal risk for diabetic ketoacidosis, preeclampsia, spontaneous abortions, preterm delivery and delivery complications. Poorly controlled diabetes increases the fetal risk for major birth defects, stillbirth, and macrosomia related morbidity.

8.2 Lactation

Risk Summary

There is no information regarding the presence of dapagliflozin in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. Dapagliflozin is present in the milk of lactating rats. However, due to species specific differences in lactation physiology, the clinical relevance of these data are not clear. Since human kidney maturation occurs *in utero* and during the first 2 years of life when lactational exposure may occur, there may be risk to the developing human kidney.

Because of the potential for serious adverse reactions in breastfed infants, advise women that use of DEXIGLOFOZIN is not recommended while breastfeeding.

8.3 Pediatric Use

Safety and effectiveness of DEXIGLOFOZIN in pediatric patients under 18 years of age have not been established.

8.4 Geriatric Use

No DEXIGLOFOZIN dosage change is recommended based on age.

8.5 Renal Impairment

DEXIGLOFOZIN was evaluated in 4304 patients with chronic kidney disease (eGFR 25 to 75 mL/min/1.73 m²) in the DAPA-CKD study. DEXIGLOFOZIN was also evaluated in 1926 patients with an eGFR of 30 to

60 mL/min/1.73 m² in the DAPA-HF study. The safety profile of DEXIGLOFOZIN across eGFR subgroups in these studies was consistent with the known safety profile [see *Adverse Reactions* (6.1)].

DEXIGLOFOZIN was evaluated in two glycemic control studies that included patients with type 2 diabetes mellitus with moderate renal impairment (an eGFR of 45 to less than 60 mL/min/1.73 m², and an eGFR of 30 to less than 60 mL/min/1.73 m², respectively). Patients with diabetes and renal impairment using DEXIGLOFOZIN may be more likely to experience hypotension and may be at higher risk for acute kidney injury secondary to volume depletion. In the study of patients with an eGFR 30 to less than 60 mL/min/1.73 m², 13 patients receiving DEXIGLOFOZIN experienced bone fractures compared to none receiving placebo. Use of DEXIGLOFOZIN for glycemic control in patients without established CV disease or CV risk factors is not recommended when eGFR is less than 45 mL/min/1.73 m² [see *Dosage and Administration* (2.2)].

Efficacy and safety studies with DEXIGLOFOZIN did not enroll patients with an eGFR less than 25 mL/min/1.73 m². DEXIGLOFOZIN is contraindicated in patients on dialysis.

8.6 Hepatic Impairment

No dose adjustment is recommended for patients with mild, moderate, or severe hepatic impairment. However, the benefit-risk for the use of dapagliflozin in patients with severe hepatic impairment should be individually assessed since the safety and efficacy of dapagliflozin have not been specifically studied in this population [see *Clinical Pharmacology* (10)].

9- OVERDOSAGE

There were no reports of overdose during the clinical development program for DEXIGLOFOZIN.

In the event of an overdose, contact the Poison Control Center. It is also reasonable to employ supportive measures as dictated by the patient's clinical status. The removal of dapagliflozin by hemodialysis has not been studied.

10- CLINICAL PHARMACOLOGY

10.1 Mechanism of Action

Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2), expressed in the proximal renal tubules, is responsible for the majority of the reabsorption of filtered glucose from the tubular lumen. Dapagliflozin is an inhibitor of SGLT2. By inhibiting SGLT2, dapagliflozin reduces reabsorption of filtered glucose and thereby promotes urinary glucose excretion. Dapagliflozin also reduces sodium reabsorption and increases the delivery of sodium to the distal tubule. This may influence several physiological functions including, but not restricted to, lowering both pre- and afterload of the heart and downregulation of sympathetic activity, and decreased intraglomerular pressure which is believed to be mediated by increased tubuloglomerular feedback.

10.2 Pharmacokinetics

Absorption

Following oral administration of dapagliflozin, the maximum plasma concentration (C_{max}) is usually attained within 2 hours under fasting state. The C_{max} and AUC values increase dose proportionally with increase in dapagliflozin dose in the therapeutic dose range. The absolute oral bioavailability of dapagliflozin following the administration of a 10 mg dose is 78%. Administration of dapagliflozin with a high-fat meal decreases its C_{max} by up to 50% and prolongs T_{max} by approximately 1 hour, but does not alter AUC as compared with the fasted state. These changes are not considered to be clinically meaningful and dapagliflozin can be administered with or without food.

Distribution

Dapagliflozin is approximately 91% protein bound. Protein binding is not altered in patients with renal or hepatic impairment.

Metabolism

The metabolism of dapagliflozin is primarily mediated by UGT1A9; CYP-mediated metabolism is a minor clearance pathway in humans. Dapagliflozin is extensively metabolized, primarily to yield dapagliflozin 3-O-glucuronide, which is an inactive metabolite. Dapagliflozin 3-O-glucuronide accounted for 61% of a 50 mg [14C]-dapagliflozin dose and is the predominant drug-related component in human plasma.

Elimination

Dapagliflozin and related metabolites are primarily eliminated via the renal pathway. Following a single 50 mg dose of [14C]-dapagliflozin, 75% and 21% total radioactivity is excreted in urine and feces, respectively. In urine, less than 2% of the dose is excreted as parent drug. In feces, approximately 15% of the dose is excreted as parent drug. The mean plasma terminal half-life (t_{1/2}) for dapagliflozin is approximately 12.9 hours following a single oral dose of DEXIGLOFOZIN 10 mg.

Specific Populations

Renal Impairment

At steady-state (20 mg once daily dapagliflozin for 7 days), patients with type 2 diabetes with mild, moderate, or severe renal impairment (as determined by eGFR) had geometric mean systemic exposures of dapagliflozin that were 45%, 100%, and 200% higher, respectively, as compared to patients with type 2 diabetes mellitus with normal renal function. There was no meaningful difference in exposure between patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes. Higher systemic exposure of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus with renal impairment did not result in a correspondingly higher 24-hour urinary glucose excretion. The steady-state 24-hour urinary glucose excretion in patients with type 2 diabetes mellitus and mild, moderate, and severe renal impairment was 42%, 80%, and 90% lower, respectively, than in patients with type 2 diabetes mellitus with normal renal function.

The impact of hemodialysis on dapagliflozin exposure is not known [see *Dosage and Administration* (2.2), *Warnings and Precautions* (5.2), *Use in Specific Populations* (8.6)].

Hepatic Impairment

In subjects with mild and moderate hepatic impairment (Child-Pugh classes A and B), mean C_{max} and AUC of dapagliflozin were up to 12% and 36% higher, respectively, as compared to healthy matched control subjects following single-dose administration of 10 mg dapagliflozin. These differences were not considered to be clinically meaningful. In patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh class C), mean C_{max} and AUC of dapagliflozin were up to 40% and 67% higher, respectively, as compared to healthy matched controls [see *Use in Specific Populations* (8.7)].

Effects of Age, Gender, Race, and Body Weight on Pharmacokinetics

Based on a population pharmacokinetic analysis, age, gender, race, and body weight do not have a clinically meaningful effect on the pharmacokinetics of dapagliflozin and thus, no dose adjustment is recommended.

Pediatric

Pharmacokinetics in the pediatric population has not been studied.

11- HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

How Supplied

DEXIGLOFOZIN (dapagliflozin) tablets are available in the strengths and packages listed in Table 17.

Table 17: DEXIGLOFOZIN Tablet Presentations

Tablet Strength	Film-Coated Tablet Color/Shape
5 mg	Round biconvex non scored film coated tablet with white to off white core and coat.
10 mg	Round biconvex non scored from each side film coated tablet with white to off white core and pale yellow to yellow coat.

Inactive Ingredients for 5mg concentration:

Colloidal Silicon Dioxide (Aerosil 200), Lactose anhydrous, Microcrystalline cellulose(Avicel PH 102), Crospovidone (Polyplasdone XL-10), Magnesium stearate, Hypromellose E5 (HPMC E5), Polyethylene glycol (PEG-6000), Talc powder,).

Inactive Ingredients 10mg:

Colloidal Silicon Dioxide (Aerosil 200), Lactose anhydrous, Microcrystalline cellulose(Avicel PH 102), Crospovidone (Polyplasdone XL-10), Magnesium stearate, Hypromellose E5 (HPMC E5), Polyethylene glycol (PEG-6000), Talc powder, Titanium dioxide, Iron oxide yellow

Shelf life: 2 years

Storage and Handling

Store at temperature not exceeding 30°C in dry place.

Pack:

Carton box containing 1, 2 or 3 (AL/ AL) strips each of 10 film coated tablets and insert leaflet.

12- PATIENT COUNSELING INFORMATION

Advise the patient to read the FDA-approved patient labeling (Medication Guide).

Ketoacidosis

Inform patients with diabetes mellitus that ketoacidosis is a serious life-threatening condition and that cases of ketoacidosis have been reported during use of DEXIGLOFOZIN with diabetes mellitus, sometimes associated with illness or surgery among other risk factors. Instruct patients to check ketones (when possible) if symptoms consistent with ketoacidosis occur even if blood glucose is not elevated. If symptoms of ketoacidosis (including nausea, vomiting, abdominal pain, tiredness and labored breathing) occur, instruct patients to discontinue DEXIGLOFOZIN and seek medical attention immediately [see *Warnings and Precautions* (5.1)].

Volume Depletion

Inform patients that symptomatic hypotension may occur with DEXIGLOFOZIN and advise them to contact their healthcare provider if they experience such symptoms [see *Warnings and Precautions* (5.2)]. Inform patients that dehydration may increase the risk for hypotension, and to have adequate fluid intake.

Serious Urinary Tract Infections

Inform patients of the potential for urinary tract infections, which may be serious. Provide them with information on the symptoms of urinary tract infections. Advise them to seek medical advice promptly if such symptoms occur [see *Warnings and Precautions* (5.3)].

Necrotizing Fasciitis of the Perineum (Fournier's Gangrene)

Inform patients that necrotizing infections of the perineum (Fournier's Gangrene) have occurred with DEXIGLOFOZIN in patients with diabetes mellitus. Counsel patients to promptly seek medical attention if they develop pain or tenderness, redness, or swelling of the genitals or the area from the genitals back to the rectum, along with a fever above 100.4°F or malaise [see *Warnings and Precautions* (5.5)].

Genital Mycotic Infections in Females (e.g., Vulvovaginitis)

Inform female patients that vaginal yeast infections may occur and provide them with information on the signs and symptoms of vaginal yeast infections. Advise them of treatment options and when to seek medical advice [see *Warnings and Precautions* (5.6)].

Genital Mycotic Infections in Males (e.g., Balanitis)

Inform male patients that yeast infections of the penis (e.g., balanitis or balanoposthitis) may occur, especially in patients with prior history. Provide them with information on the signs and symptoms of balanitis and balanoposthitis (rash or redness of the glans or foreskin of the penis). Advise them of treatment options and when to seek medical advice [see *Warnings and Precautions* (5.6)].

Hypersensitivity Reactions

Inform patients that serious hypersensitivity reactions (e.g., urticaria, anaphylactic reactions, and angioedema) have been reported with DEXIGLOFOZIN. Advise patients to immediately report any signs or symptoms suggesting allergic reaction or angioedema, and to take no more of the drug until they have consulted prescribing physicians.

Pregnancy

Advise pregnant patients of the potential risk to a fetus with treatment with DEXIGLOFOZIN. Instruct patients to immediately inform their healthcare provider if pregnant or planning to become pregnant [see *Use in Specific Populations* (8.1)].

Lactation

Advise patients that use of DEXIGLOFOZIN is not recommended while breastfeeding [see *Use in Specific Populations* (8.2)].

Laboratory Tests

Due to its mechanism of action, patients taking DEXIGLOFOZIN will test positive for glucose in their urine.

Missed Dose

If a dose is missed, advise patients to take it as soon as it is remembered unless it is almost time for the next dose, in which case patients should skip the missed dose and take the medicine at the next regularly scheduled time. Advise patients not to take two doses of DEXIGLOFOZIN at the same time.

Manufacturer and license holder by Al Esraa Pharmaceutical Optima for zeta Pharma for pharmaceutical industries(Zeta pharma)

Dr. Khadija Fathy
ديكسيجولوفوزن
أقراص مغلفة

5 مجع و 10 مجع داباجيلوفوزين

ما هي أهم المعلومات التي يجب أن أعرفها عن دابابليكس؟
يمكن أن يسبب دابابليكس آثاراً جانبية خطيرة، بما في ذلك:
• الجفاف. يمكن أن يتسبب دابابليكس في إصابة بعض الأشخاص بالجفاف (فقدان الماء والملح في الجسم). قد يسبب لك الجفاف الشعور بالدوار، الإغماء أو دوام أو الضعف، خاصة عند الوقوف (إنخفاض ضغط الدم عند الوقوف). هناك تقارير عن إصابة مفاجئة في الكلى لدى الأشخاص المصابين بداء السكري من النوع 2 الذين يتناولون دابابليكس. قد تكون أكثر عرضة للإصابة بالجفاف إذا كنت:
- تناول الأدوية لخفض ضغط الدم، بما في ذلك مدرات البول
- تبلغ من العمر 65 عاماً أو أكثر
- تتبع نظام غذائي قليل الملح
- لديك مشاكل في الكلى
تحدث إلى طبيبك حول ما يمكنك فعله للوقاية من الجفاف بما في ذلك كمية السوائل التي يجب أن تشربها يومياً.
تحدث إلى طبيبك على الفور في حالة تقليل كمية الطعام أو السوائل التي تشربها، على سبيل المثال إذا لم تستطع تناول الطعام وبدأت في خسارة السوائل من جسمك عن طريق القيء أو الإسهال أو جلودك في الشمس فترة طويلة.
• عدوى الفطريات المهبيلة. قد تصاب النساء اللواتي يتناولن دابابليكس بعدوى الفطريات المهبيلة. تشمل أعراض عدوى الفطريات المهبيلة ما يلي:
- رائحة كريهة بالمهبل
- إفرازات مهبيلة بيضاء أو صفراء (الإفرازات قد تكون عبارة عن كتل أو تشبه الجبن)
- حكة بالمهبل
• عدوى الفطريات في القضيب (التهاب مقدمة القضيب). الرجال الذين يتناولون دواء دابابليكس قد يصابون بعدوى فطرية في الجلد حول القضيب. قد يحدث عند بعض الرجال غير المختونين إنتفاخ في القضيب مما يجعل من الصعب شد الجلد حول طرف القضيب. الأعراض الأخرى لعدوى الفطريات بالقضيب تشمل:
- احمرار أو حكة أو تورم القضيب
- طفق جلدي بالقضيب
- إفرازات كريهة الرائحة من القضيب
- ألم في الجلد حول القضيب
تحدث إلى طبيبك حول ما يجب فعله إذا ظهرت عليك أعراض عدوى الفطريات في المهبل أو القضيب. قد يقترح عليك طبيبك استخدام دواء مضاد للفطريات بدون وصفة طبية. تحدث إلى طبيبك على الفور إذا كنت تستخدم دواء مضاد للفطريات بدون وصفة طبية و الأعراض الخاصة بك لا تختفي.

ما هو ديكسيجولوفوزن؟

- ديكسيجولوفوزن هو دواء بوصفة الطبيب للاستخدام:
- لتحسين التحكم في نسبة السكر في الدم (الجلوكوز) للبالغين المرضى بداء السكري من النوع 2 جنباً إلى جنب مع النظام الغذائي وممارسة الرياضة
 - تقليل خطر دخول المستشفى بسبب فشل عضلة القلب للبالغين المصابين بداء السكري من النوع 2 الذين يعانون أيضاً من أمراض القلب والأوعية الدموية أو لديهم عوامل خطورة متعددة للأصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية
 - تقليل مخاطر الموت، الدخول للمستشفى للعلاج من فشل القلب لحالات فشل عضلة القلب عندما يكون القلب ضعيفاً ولا يمكنه ضخ الدم الكافي إلى باقي أجزاء الجسم.

- لتقليل مخاطر تفاقم مرض الكلى، ومرض الكلى في مراحله الأخيرة، والوفاة بسبب أمراض القلب والأوعية الدموية، و الدخول للمستشفى بسبب قصور القلب لدى البالغين المصابين بأمراض الكلى المزمنة.
- ديكسيجولوفوزن ليس للأشخاص المصابين بداء السكري من النوع 1. ديكسيجولوفوزن قد يزيد الخطر من الحمض الكيتوني السكري (زيادة الكيتونات في الدم أو البول). للأشخاص المصابين بداء السكري من النوع 1.
- ديكسيجولوفوزن لا يستخدم لتحسين السيطرة على نسبة السكر في الدم (الجلوكوز) لدى البالغين المصابين بداء السكري من النوع 2 الذين يعانون من مشاكل متوسطة إلى شديدة في الكلى، لأنه قد لا يعمل.
- ديكسيجولوفوزن ليس للأشخاص الذين يعانون من أشكال وراثية معينة من مرض الكلى، أو الذين يتناولون أو تتلقوا مؤخرًا علاجًا مثبتًا للمناعة لعلاج أمراض الكلى. ليس من المتوقع أن يعمل ديكسيجولوفوزن إذا كان لديك هذه الحالات.
- من غير المعروف ما إذا كان ديكسيجولوفوزن آمن وفعال في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 18 عامًا.

من الذي لا يجب أن يتناول ديكسيجولوفوزن؟

لا تأخذ ديكسيجولوفوزن إذا كان:

- لديك حساسية من داباجيلوفوزين أو أي من مكونات الديكسيجولوفوزن. راجع نهاية هذه النشرة للحصول على قائمة مكونات ديكسيجولوفوزن .
- أعراض رد الفعل التحسسي الشديد تجاه ديكسيجولوفوزن قد تشمل ما يلي:

- طفح جلدي
- ظهور بقع حمراء على جلدك (بقور)
- تورم الوجه والشفة واللسان والحنك الذي قد يسبب صعوبة في التنفس أو البلع
- إذا كان لديك أي من هذه الأعراض، توقف عن تناول ديكسيجولوفوزن واتصل بطبيبك أو اذهب على الفور إلى أقرب غرفة طوارئ في المستشفى.
- على غسيل كلوي.

ماذا يجب أن أخبر الطبيب به قبل تناول ديكسيجولوفوزن؟

قبل أن تتناول ديكسيجولوفوزن، أخبر طبيبك إذا كنت:

- مصاب بداء السكري من النوع الأول أو مصاب بالحمض الكيتوني السكري.
- تعاني من مشاكل في الكبد.
- لديك تاريخ من التهابات المسالك البولية أو مشاكل التبول.
- ستخضع لعملية جراحية. قد يوقف طبيبك ديكسيجولوفوزن قبل إجراء الجراحة. تحدث إلى طبيبك إذا كنت ستخضع لعملية جراحية حول متى تتوقف عن تناول ديكسيجولوفوزن ومتى تبدأ في تناوله مرة أخرى.
- تأكل أقل من المعتاد أو أن هناك تغيير في نظامك الغذائي.
- تعاني أو كان لديك مشاكل في البنكرياس، بما في ذلك التهاب البنكرياس أو جراحة في البنكرياس.
- تشرب الكحوليات بكثرة أو تشرب الكثير من الكحوليات في مدة قصيرة (الشرب "بنهم").
- حامل أو تخططي للحمل. قد يؤدي دواء ديكسيجولوفوزن طفلك الذي لم يولد بعد. إذا أصبحت حاملاً أثناء تناول ديكسيجولوفوزن، طبيبك سيفحص لك دواء آخر للتحكم في نسبة السكر في الدم. تحدثي إلى طبيبك حول أفضل طريقة للتحكم في نسبة السكر في الدم إذا كنت تخططين للحمل أو أثناء الحمل.
- ترضعين طبيعياً أو تخططين للرضاعة الطبيعية. من غير المعروف ما إذا كان ديكسيجولوفوزن ينتقل في حليب الأم. لا يجوز الإرضاع إذا كنت تتناولين ديكسيجولوفوزن.

أخبر طبيبك عن جميع الأدوية التي تتناولها، بما في ذلك الأدوية التي تصرف دون وصفة طبية والمكملات من الفيتامينات والأعشاب.

كيف يجب أن أتناول ديكسيجولوفوزن؟

• تناول ديكسيجولوفوزن تمامًا كما وصفه لك طبيبك.

• لا تغير جرعتك من ديكسيجولوفوزن دون التحدث إلى طبيبك.

• يؤخذ ديكسيجولوفوزن عن طريق الفم مرة واحدة كل يوم، مع أو بدون طعام.

• حافظ على نظامك الغذائي الموصوف وبرنامج التمارين أثناء تناول ديكسيجولوفوزن.

• اختيار السكر في البول سيكون إيجابياً أثناء تناول ديكسيجولوفوزن.

• قد يقوم طبيبك بإجراء فحوصات دم معينة قبل أن تبدأ في ديكسيجولوفوزن وكذلك أثناء العلاج.

- إذا فاقتك جرعة، خذها بمجرد تذكرها. إذا حان الوقت للجرعة التالية تقريباً، فتجاوز الجرعة الفائتة وتناول الدواء في الوقت المحدد كالمعتاد. لا تأخذ جرعتين من ديكسيجلوفوزن في نفس الوقت.
- إذا كنت تأخذ الكثير من ديكسيجلوفوزن، فافصل بطبيبك أو أذهب على الفور إلى أقرب غرفة طوارئ.
- إذا كنت تعاني من مرض السكري
 - عندما يكون جسمك تحت بعض أنواع الإجهاد، مثل الحمى أو الصدمات (مثل حادث سيارة) أو العدوى أو الجراحة، فإن مقدار دواء مرض السكري الذي تحتاجه قد يتغير. أخبر طبيبك على الفور إذا كان لديك أي من هذه الحالات واتباع التعليمات
 - سيقيم طبيبك بخص مرض السكري الخاص بك من خلال اختبارات الدم المنتظمة، بما في ذلك مستويات السكر في الدم و الهيموغلوبين السكري (فحص الدم الذي يعكس متوسط مستوى السكر (الجلوكوز) في الدم لمدة الثلاث أشهر الماضية)
 - اتبع تعليمات طبيبك لعلاج إنخفاض نسبة السكر في الدم (نقص السكر في الدم). تحدث إلى طبيبك إذا كان إنخفاض نسبة السكر في الدم مشكلة بالنسبة لك.

ما هي الآثار الجانبية المحتملة لـ ديكسيجلوفوزن؟ قد يسبب ديكسيجلوفوزن آثاراً جانبية خطيرة، بما في ذلك:

- انظر "ما هي أهم المعلومات التي يجب أن أعرفها عن ديكسيجلوفوزن؟"
- الحمض الكيتوني عند مرضى السكري (زيادة الكيتونات في الدم أو البول). - الحمض الكيتوني حدث عند الأشخاص المصابين بداء السكري من النوع 1 أو داء السكري من النوع 2، أثناء العلاج بديكسيجلوفوزن. أيضاً الحمض الكيتوني حدث لدى مرضى السكري الذين كانوا مرضى أو الذين خضعوا لعملية جراحية أثناء العلاج بديكسيجلوفوزن. بعد الحمض الكيتوني حالة خطيرة قد تحتاج إلى العلاج في المستشفى. قد يؤدي الحمض الكيتوني إلى الموت. يمكن أن يحدث الحمض الكيتوني مع ديكسيجلوفوزن حتى لو كان سكر الدم لديك أقل من 250 مجم / ديسيلتر. توقف عن تناول ديكسيجلوفوزن واتصل بطبيبك فوراً إذا ظهرت عليك أي من الأعراض التالية:

- غثيان
- تعب
- قيء
- صعوبة في التنفس

- آلام في منطقة المعدة (البطن)

إذا ظهرت لديك أي من هذه الأعراض أثناء العلاج بديكسيجلوفوزن، فقم باختبار الكيتونات في البول، إذا كان ذلك ممكناً، حتى لو كان سكر الدم لديك أقل من 250 مجم / ديسيلتر.

• التهابات المسالك البولية الخطيرة. تحدث التهابات خطيرة في المسالك البولية قد تؤدي إلى دخول المستشفى عند الأشخاص الذين يتناولون ديكسيجلوفوزن .

أخبر طبيبك إذا كان لديك أي علامات أو أعراض لعدوى المسالك البولية مثل الشعور بالحرقان عند التبول، والحاجة إلى التبول في كثير من الأحيان، والحاجة إلى التبول على الفور وآلم في الجزء السفلي من المعدة (الحوض) ، أو الدم في البول. في بعض الأحيان قد يكون يعنى الأشخاص أيضاً من الحمى وآلام الظهر والغثيان أو القيء.

• انخفاض مستوى السكر في الدم لدى مرضى السكري. إذا كنت تتناول ديكسيجلوفوزن مع دواء آخر يسبب إنخفاض نسبة السكر في الدم، مثل السلفونيل يوريا أو الأنسولين، فإن هذا قد يزيد خطر إصابتك بانخفاض نسبة السكر في الدم. قد يلزم أن تخفض جرعة دواء السلفونيل يوريا أو الأنسولين أثناء تناول ديكسيجلوفوزن. قد تتضمن علامات إنخفاض السكر في الدم وأعراضه ما يلي:صداع

- ضعف
- الارتباك
- الأهتزاز أو الشعور بالتوتر
- الدوخة
- دوار
- التعرق
- التعرق
- جوع
- سرعة ضربات القلب

• عدوى بكتيرية نادرة ولكنها خطيرة تسبب تلف الأنسجة الموجودة تحت الجلد (التهاب اللقافة الناحر) في المنطقة الواقعة بين و حول الشرج والأعضاء التناسلية (المنطقة بين فتحة الشرج وكيس الصفن أو الفرج).

حدث التهاب اللقافة الناحر لهذه المنطقة عند النساء والرجال المصابين بداء السكري الذين تناولوا هذا الدواء. قد يؤدي التهاب اللقافة الناحر لهذه المنطقة إلى دخول المستشفى، وقد يتطلب عمليات جراحية متعددة، وقد يؤدي إلى الوفاة.

اطلب العناية الطبية على الفور إذا كنت تعاني من الحمى أو كنت تشعر بضعف شديد أو تعب أو عدم ارتياح (توكم) وظهور أي من الأعراض التالية في المنطقة الواقعة بين وحول فتحة الشرج والأعضاء التناسلية:

- ألم أو آلم عند لمس منطقة
- تورم
- احمرار الجلد على شكل بقع

تشمل الآثار الجانبية الأكثر شيوعاً لـديكسيجلوفوزن ما يلي:

- عدوى الفطريات المهبلية و عدوى الفطريات للتضبيب
 - إسهاد أو سيلان الأنف والتهاب الحلق
 - تغيرات في التبول، بما في ذلك الحاجة الملحة للتبول بكثرة، بكميات أكبر، أو في الليل
- هذه ليست كل الآثار الجانبية المحتملة لـديكسيجلوفوزن. لمزيد من المعلومات، اسأل طبيبك أو الصيدلي. اتصل بالطبيب للحصول على المشورة الطبية حول الآثار الجانبية

العناية بالقدم

كما هو الحال بالنسبة لجميع مرضى السكري، من المهم فحص قدميك بانتظام والالتزام بأي نصيحة أخرى بخصوص العناية بالقدم التي يقدمها أخصائي الرعاية الصحية الخاص بك.

يحتوي هذا المنتج على اللاكتوز: المرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة من عدم تحمل اللاكتوز أو نقص اللاكتوز أو سوء امتصاص الجلوكوز واللاكتوز يجب ألا يتناولوا هذا الدواء.

الإبلاغ عن الآثار الجانبية

إذا كنت تعاني من أي آثار جانبية يجب الإبلاغ عنها إلى طبيبك أو الصيدلي، هذا يشمل أي آثار جانبية محتملة حتى لو لم تكن مدرجة في هذه النشرة.

يمكنك أيضاً الإبلاغ عن الآثار الجانبية مباشرة عن طريق البريد الإلكتروني:

Egyptian Pharmaceutical Vigilance Center

E-mail: pv.followup@edaegypt.gov.eg

Zeta Pharma for pharmaceutical industries

E-mail: PV@zeta-pharma.com

كيف يجب تخزين ديكسيجلوفوزن؟

قم بتخزين ديكسيجلوفوزن في درجة حرارة الغرفة (لا تزيد عن 30 درجة مئوية في مكان جاف)

معلومات عامة حول الاستخدام الآمن والفعال لـديكسيجلوفوزن

توصف الأدوية أحياناً لأغراض أخرى غير تلك المدرجة في نشرة الدواء. لا تستخدم ديكسيجلوفوزن لحالة غير المنصوص عليها.

لا تعط ديكسيجلوفوزن لأشخاص آخرين، حتى لو كان لديهم نفس الأعراض التي لديك. فقد يضرهم.

تلخص نشرة الدواء هذه أهم المعلومات حول ديكسيجلوفوزن. إذا كنت ترغب في مزيد من المعلومات، فتحدث إلى طبيبك.

يمكنك أن تطلب من الصيدلي أو مقدم الرعاية الصحية الحصول على معلومات حول ديكسيجلوفوزن المذكورة للمتخصصين.

ما هي المكونات في ديكسجولوفوزن؟

المادة الفعالة: داباجليفلوزين.

ديكسجولوفوزن 5 مجم : داباجليفلوزين بروبانديول مونوهيدرات 6.15 مجم يكافئ 5 مجم من داباجليفلوزين.

ديكسجولوفوزن 10 مجم: داباجليفلوزين بروبانديول مونوهيدرات 12.3 مجم يكافئ 10 مجم من داباجليفلوزين

المكونات الأخرى هي:

ديكسجولوفوزن 5 مجم:

ثنائي أكسيد السليكون الغروي (إيروسيل 200)، لاکتوز لامائي، ميليلولوز دقيق التبلور، كروسبوفيدون، ستيرات الماغنيسيوم، هيبروميللوز E5، بولي إيثيلين جلايكول 6000، بودرة تلك، ثنائي الأكسيد تيتانيوم.

ديكسجولوفوزن 10 مجم:

ثنائي أكسيد السليكون الغروي (إيروسيل 200)، لاکتوز لامائي، ميليلولوز دقيق التبلور، كروسبوفيدون، ستيرات الماغنيسيوم، هيبروميللوز E5، بولي إيثيلين جلايكول 6000، بودرة تلك، ثنائي الأكسيد تيتانيوم، أو أكسيد الحديد الأصفر.

الصلاحية: عامان

ما شكل ديكسجولوفوزن ومحتويات العبوة

عبوة كرتون تحتوي على 20 أو 3 شريط من (ألومنيوم/ألومنيوم) كل شريط يحتوي على 10 أقراص مغلفة ونشرة داخلية

المصنع وصاحب الرخصة

تصنيع شركة الإسراء فارماسيوتيكال أوبتيما لصالح شركة زيتا فارما للصناعات الدوائية (زيتا فارما)