

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Dapaglif 10 mg film-coated tablets

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each tablet contains dapagliflozin propanediol monohydrate equivalent to 10 mg dapagliflozin.

Excipient with known effect:

Each 10 mg tablet contains 50 mg of anhydrous lactose.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Film-coated tablet (tablet).

Yellow, round, biconvex film-coated tablet.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Type 2 diabetes mellitus

Dapaglif is indicated in adults for the treatment of insufficiently controlled type 2 diabetes mellitus as an adjunct to diet and exercise

-as monotherapy when metformin is considered inappropriate due to intolerance.

-in addition to other medicinal products for the treatment of type 2 diabetes.

For study results with respect to combination of therapies, effects on glycaemic control and cardiovascular events, and the populations studied, see sections 4.4, 4.5 and 5.1.

Heart failure

Dapaglif is indicated in adults for the treatment of symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction.

4.2 Posology and method of administration

Posology

Type 2 diabetes mellitus

The recommended dose is 10 mg dapagliflozin once daily.

When dapagliflozin is used in combination with insulin or an insulin secretagogue, such as a sulphonylurea, a lower dose of insulin or insulin secretagogue may be considered to reduce the risk of hypoglycaemia (see sections 4.5 and 4.8).

Heart failure

The recommended dose is 10 mg dapagliflozin once daily.

In the DAPA-HF study, dapagliflozin was administered in conjunction with other heart failure therapies (see section 5.1).

Special populations

Renal impairment

Dapaglif should not be initiated in patients with a glomerular filtration rate [GFR] < 60 mL/min and should be discontinued at GFR persistently below 45 mL/min (see sections 4.4, 4.8, 5.1 and 5.2).

No dose adjustment is required based on renal function.

Treatment of heart failure in patients with renal impairment

No dose adjustment is required based on renal function (see section 4.4).

There is limited experience with dapagliflozin for the treatment of heart failure in patients with severe renal impairment (GFR < 30 mL/min).

Hepatic impairment

No dose adjustment is necessary for patients with mild or moderate hepatic impairment. In patients with severe hepatic impairment, a starting dose of 5 mg is recommended. If well tolerated, the dose may be increased to 10 mg (see sections 4.4 and 5.2).

Patients with type 1 diabetes mellitus

Dapaglif 10 mg is not recommended for the treatment of heart failure in patients with type 1 diabetes mellitus (see section 4.4).

Elderly (\geq 65 years)

No dose adjustment is recommended based on age.

Paediatric population

The safety and efficacy of dapagliflozin in children aged 0 to < 18 years have not yet been established. No data are available.

Method of administration

Dapaglif can be taken orally once daily at any time of day with or without food. Tablets are to be swallowed whole.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

4.4 Special warnings and precautions for use

Renal impairment

Treatment of diabetes mellitus

The glycaemic efficacy of dapagliflozin is dependent on renal function, and efficacy is reduced in patients who have moderate renal impairment and is likely absent in patients with severe renal impairment (see section 4.2). In subjects with moderate renal impairment (GFR < 60 mL/min), a higher proportion of subjects treated with dapagliflozin had adverse reactions of increase in creatinine, phosphorus, parathyroid hormone (PTH) and hypotension, compared with placebo.

To improve glycaemic control in the treatment of diabetes mellitus, Dapaglif should not be initiated in patients with a GFR < 60 mL/min and should be discontinued at GFR persistently below 45 mL/min. Dapaglif has not been studied in severe renal impairment (GFR < 30 mL/min) or end-stage renal disease (ESRD).

Monitoring of renal function is recommended as follows:

- Prior to initiation of dapagliflozin and at least yearly, thereafter (see sections 4.2, 4.8, 5.1 and 5.2).
- Prior to initiation of concomitant medicinal products that may reduce renal function and periodically thereafter.
- For renal function with GFR < 60 mL/min, at least 2 to 4 times per year.

Treatment of heart failure

There is limited experience with dapagliflozin for the treatment of heart failure in patients with severe renal impairment (GFR < 30 mL/min).

In patients treated with dapagliflozin for both heart failure and type 2 diabetes mellitus, additional glucose-lowering treatment should be considered if GFR falls persistently below 45 mL/min.

Hepatic impairment

There is limited experience in clinical studies in patients with hepatic impairment. Dapagliflozin exposure is increased in patients with severe hepatic impairment (see sections 4.2 and 5.2).

Use in patients at risk for volume depletion and/or hypotension

Due to its mechanism of action, dapagliflozin increases diuresis which may lead to the modest decrease in blood pressure observed in clinical studies (see section 5.1). It may be more pronounced in patients with very high blood glucose concentrations.

Caution should be exercised in patients for whom a dapagliflozin-induced drop in blood pressure could pose a risk, such as patients on anti-hypertensive therapy with a history of hypotension or elderly patients.

In case of intercurrent conditions that may lead to volume depletion (e.g. gastrointestinal illness), careful monitoring of volume status (e.g. physical examination, blood pressure measurements, laboratory tests including haematocrit and electrolytes) is recommended. Temporary interruption of treatment with dapagliflozin is recommended for patients who develop volume depletion until the depletion is corrected (see section 4.8).

Diabetic ketoacidosis

Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors should be used with caution in patients with increased risk of diabetic ketoacidosis (DKA). Patients who may be at higher risk of DKA include patients with a low beta-cell function reserve (e.g. type 1 diabetes patients, type 2 diabetes patients with low C-peptide or latent autoimmune diabetes in adults (LADA) or patients with a history of pancreatitis), patients with conditions that lead to restricted food intake or severe dehydration, patients for whom insulin doses are reduced and patients with increased insulin requirements due to acute medical illness, surgery or alcohol abuse.

The risk of diabetic ketoacidosis must be considered in the event of non-specific symptoms such as nausea, vomiting, anorexia, abdominal pain, excessive thirst, difficulty breathing, confusion, unusual fatigue or sleepiness. Patients should be assessed for ketoacidosis immediately if these symptoms occur, regardless of blood glucose level.

Before initiating dapagliflozin, factors in the patient history that may predispose to ketoacidosis should be considered.

Treatment should be interrupted in patients who are hospitalised for major surgical procedures or acute serious medical illnesses. Monitoring of ketones is recommended in these patients. Measurement of blood ketone levels is preferred to urine. Treatment with dapagliflozin may be restarted when the ketone values are normal and the patient's condition has stabilised.

Type 2 diabetes mellitus

Rare cases of DKA, including life-threatening and fatal cases, have been reported in patients treated with SGLT2 inhibitors, including dapagliflozin. In a number of cases, the presentation of the condition was atypical with only moderately increased blood glucose values, below 14 mmol/L (250 mg/dL).

In patients where DKA is suspected or diagnosed, dapagliflozin treatment should be stopped immediately.

Restarting SGLT2 inhibitor treatment in patients experiencing a DKA while on SGLT2 inhibitor treatment is not recommended, unless another clear precipitating factor is identified and resolved.

Type 1 diabetes mellitus

In type 1 diabetes mellitus studies with dapagliflozin, DKA was reported with common frequency. Dapagliflozin 10 mg should not be used for treatment of patients with type 1 diabetes.

Necrotising fasciitis of the perineum (Fournier's gangrene)

Postmarketing cases of necrotising fasciitis of the perineum (also known as Fournier's gangrene) have been reported in female and male patients taking SGLT2 inhibitors (see section 4.8). This is a rare but serious and potentially life-threatening event that requires urgent surgical intervention and antibiotic treatment.

Patients should be advised to seek medical attention if they experience a combination of symptoms of pain, tenderness, erythema, or swelling in the genital or perineal area, with fever or malaise. Be aware that either uro-genital infection or perineal abscess may precede necrotising fasciitis. If Fournier's gangrene is suspected, Dapaglif should be discontinued and prompt treatment (including antibiotics and surgical debridement) should be instituted.

Urinary tract infections

Urinary glucose excretion may be associated with an increased risk of urinary tract infection; therefore, temporary interruption of dapagliflozin should be considered when treating pyelonephritis or urosepsis.

Elderly (≥ 65 years)

Elderly patients may be at a greater risk for volume depletion and are more likely to be treated with diuretics.

Elderly patients are more likely to have impaired renal function, and/or to be treated with anti-hypertensive medicinal products that may cause changes in renal function such as angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-I) and angiotensin II type 1 receptor blockers (ARB). The same recommendations for renal function apply to elderly patients as to all patients (see sections 4.2, 4.4, 4.8 and 5.1).

Cardiac failure

Experience with dapagliflozin in NYHA class IV is limited.

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.

Urine laboratory assessments

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

Lactose

The tablets contain lactose. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, total lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicinal product.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Pharmacodynamic interactions

Diuretics

Dapagliflozin may add to the diuretic effect of thiazide and loop diuretics and may increase the risk of dehydration and hypotension (see section 4.4).

Insulin and insulin secretagogues

Insulin and insulin secretagogues, such as sulphonylureas, cause hypoglycaemia. Therefore, a lower dose of insulin or an insulin secretagogue may be required to reduce the risk of hypoglycaemia when used in combination with dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus (see sections 4.2 and 4.8).

Pharmacokinetic interactions

The metabolism of dapagliflozin is primarily via glucuronide conjugation mediated by UDP glucuronosyltransferase 1A9 (UGT1A9).

In *in vitro* studies, dapagliflozin neither inhibited cytochrome P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, nor induced CYP1A2, CYP2B6 or CYP3A4. Therefore, dapagliflozin is not expected to alter the metabolic clearance of coadministered medicinal products that are metabolised by these enzymes.

Effect of other medicinal products on dapagliflozin

Interaction studies conducted in healthy subjects, using mainly a single-dose design, suggest that the pharmacokinetics of dapagliflozin are not altered by metformin, pioglitazone, sitagliptin, glimepiride, voglibose, hydrochlorothiazide, bumetanide, valsartan, or simvastatin.

Following coadministration of dapagliflozin with rifampicin (an inducer of various active transporters and drug-metabolising enzymes) a 22% decrease in dapagliflozin systemic exposure (AUC) was observed, but with no clinically meaningful effect on 24-hour urinary glucose excretion. No dose adjustment is recommended. A clinically relevant effect with other inducers (e.g. carbamazepine, phenytoin, phenobarbital) is not expected.

Following coadministration of dapagliflozin with mefenamic acid (an inhibitor of UGT1A9), a 55% increase in dapagliflozin systemic exposure was seen, but with no clinically meaningful effect on 24-hour urinary glucose excretion. No dose adjustment is recommended.

Effect of dapagliflozin on other medicinal products

In interaction studies conducted in healthy subjects, using mainly a single-dose design, dapagliflozin did not alter the pharmacokinetics of metformin, pioglitazone, sitagliptin, glimepiride, hydrochlorothiazide, bumetanide, valsartan, digoxin (a P-gp substrate) or warfarin (S-warfarin, a CYP2C9 substrate), or the anticoagulatory effects of warfarin as measured by INR. Combination of a single dose of dapagliflozin 20 mg and simvastatin (a CYP3A4 substrate) resulted in a 19% increase in AUC of simvastatin and 31% increase in AUC of simvastatin acid. The increase in simvastatin and simvastatin acid exposures are not considered clinically relevant.

Interference with 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) assay

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

Paediatric population

Interaction studies have only been performed in adults.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There are no data from the use of dapagliflozin in pregnant women. Studies in rats have shown toxicity to the developing kidney in the time period corresponding to the second and third trimesters of human pregnancy. Therefore, the use of dapagliflozin is not recommended during the second and third trimesters of pregnancy.

When pregnancy is detected, treatment with dapagliflozin should be discontinued.

Breast-feeding

It is unknown whether dapagliflozin and/or its metabolites are excreted in human milk. Available pharmacodynamic/toxicological data in animals have shown excretion of dapagliflozin/metabolites in milk, as well as pharmacologically-mediated effects in nursing offspring. A risk to the newborns/infants cannot be excluded. Dapagliflozin should not be used while breast-feeding.

Fertility

The effect of dapagliflozin on fertility in humans has not been studied. In male and female rats, dapagliflozin

showed no effects on fertility at any dose tested.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Dapaglif has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. Patients should be alerted to the risk of hypoglycaemia when dapagliflozin is used in combination with a sulphonylurea or insulin.

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

Type 2 diabetes mellitus

In the clinical studies in type 2 diabetes, more than 15,000 patients have been treated with dapagliflozin.

The primary assessment of safety and tolerability was conducted in a pre-specified pooled analysis of 13 short-term (up to 24 weeks) placebo-controlled studies with 2,360 subjects treated with dapagliflozin 10 mg and 2,295 treated with placebo.

In the dapagliflozin cardiovascular outcomes study (see section 5.1), 8,574 patients received dapagliflozin 10 mg and 8,569 received placebo for a median exposure time of 48 months. In total, there were 30,623 patient-years of exposure to dapagliflozin.

The most frequently reported adverse reactions across the clinical studies were genital infections.

Heart failure

In the dapagliflozin cardiovascular outcome study in patients with heart failure with reduced ejection fraction (DAPA-HF study), 2,368 patients were treated with dapagliflozin 10 mg and 2,368 patients with placebo for a median exposure time of 18 months. The patient population included patients with type 2 diabetes mellitus and without diabetes, and patients with eGFR \geq 30 mL/min/1.73 m².

The overall safety profile of dapagliflozin in patients with heart failure was consistent with the known safety profile of dapagliflozin.

Tabulated list of adverse reactions

The following adverse reactions have been identified in the placebo-controlled clinical studies and postmarketing surveillance. None were found to be dose-related. Adverse reactions listed below are classified according to frequency and system organ class (SOC). Frequency categories are defined according to the following convention: very common (\geq 1/10), common (\geq 1/100 to $<$ 1/10), uncommon (\geq 1/1,000 to $<$ 1/100), rare (\geq 1/10,000 to $<$ 1/1,000), very rare ($<$ 1/10,000), and not known (cannot be estimated from the available data).

Table 1. Adverse reactions in placebo-controlled clinical studies^a and postmarketing experience

System organ class	Very common	Common*	Uncommon**	Rare	Very rare
<i>Infections and infestations</i>		Vulvovaginitis, balanitis and related genital infections ^{*,b,c} Urinary tract infection ^{*,b,d}	Fungal infection ^{**}		Necrotising fasciitis of the perineum (Fournier's gangrene) ^{b,i}
<i>Metabolism and nutrition disorders</i>	Hypoglycaemia (when used with SU or insulin) ^b		Volume depletion ^{b,c} Thirst ^{**}	Diabetic ketoacidosis ^{b,i,k}	
<i>Nervous system disorders</i>		Dizziness			
<i>Gastrointestinal disorders</i>			Constipation ^{**} Dry mouth ^{**}		

Proposed English based on EMA SmPC

<i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i>		Rash ^j			Angioedema
<i>Musculoskeletal and connective tissue disorders</i>		Back pain ^k			
<i>Renal and urinary disorders</i>		Dysuria Polyuria ^l	Nocturia ^m		
<i>Reproductive system and breast disorders</i>			Vulvovaginal pruritus ⁿ Pruritus genital ⁿ		
<i>Investigations</i>		Haematocrit increased ^o Creatinine renal clearance decreased during initial treatment ^b Dyslipidaemia ^h	Blood creatinine increased during initial treatment ^{n,b} Blood urea increased ⁿ		
			Weight decreased ⁿ		

^aThe table shows up to 24-week (short-term) data regardless of glycaemic rescue.

^bSee corresponding subsection below for additional information.

^cVulvovaginitis, balanitis and related genital infections includes, e.g. the predefined preferred terms: vulvovaginal mycotic infection, vaginal infection, balanitis, genital infection fungal, vulvovaginal candidiasis, vulvovaginitis, balanitis candida, genital candidiasis, genital infection, genital infection male, penile infection, vulvitis, vaginitis bacterial, vulval abscess.

^dUrinary tract infection includes the following preferred terms, listed in order of frequency reported: urinary tract infection, cystitis, Escherichia urinary tract infection, genitourinary tract infection, pyelonephritis, trigonitis, urethritis, kidney infection and prostatitis.

^eVolume depletion includes, e.g. the predefined preferred terms: dehydration, hypovolaemia, hypotension.

^fPolyuria includes the preferred terms: pollakiuria, polyuria, urine output increased.

^gMean changes from baseline in haematocrit were 2.30% for dapagliflozin 10 mg versus -0.33% for placebo. Haematocrit values >55% were reported in 1.3% of the subjects treated with dapagliflozin 10 mg versus 0.4% of placebo subjects.

^hMean percent change from baseline for dapagliflozin 10 mg versus placebo, respectively, was: total cholesterol 2.5% versus 0.0%; HDL cholesterol 6.0% versus 2.7%; LDL cholesterol 2.9% versus -1.0%; triglycerides -2.7% versus -0.7%.

ⁱSee section 4.4

^jAdverse reaction was identified through postmarketing surveillance. Rash includes the following preferred terms, listed in order of frequency in clinical studies: rash, rash generalised, rash pruritic, rash macular, rash maculo-papular, rash pustular, rash vesicular, and rash erythematous. In active-and placebo-controlled clinical studies (dapagliflozin, N=5936, All control, N=3403), the frequency of rash was similar for dapagliflozin (1.4%) and all control (1.4%), respectively.

^kReported in the cardiovascular outcomes study in patients with type 2 diabetes. Frequency is based on annual rate.

^{*}Reported in ≥ 2% of subjects and ≥ 1% more and at least 3 more subjects treated with dapagliflozin 10 mg compared to placebo.

^{**}Reported by the investigator as possibly related, probably related or related to study treatment and reported in ≥ 0.2% of subjects and ≥ 0.1% more and at least 3 more subjects treated with dapagliflozin 10 mg compared to placebo.

Description of selected adverse reactions

Vulvovaginitis, balanitis and related genital infections

In the 13-study safety pool, vulvovaginitis, balanitis and related genital infections were reported in 5.5% and 0.6% of subjects who received dapagliflozin 10 mg and placebo, respectively. Most infections were mild to moderate, and subjects responded to an initial course of standard treatment and rarely resulted in discontinuation from dapagliflozin treatment. These infections were more frequent in females (8.4% and 1.2% for dapagliflozin and placebo, respectively), and subjects with a prior history were more likely to have a recurrent infection.

In the DECLARE study, the numbers of patients with serious adverse events of genital infections were few and balanced: 2 patients in each of the dapagliflozin and placebo groups.

In the DAPA-HF study, no patient reported serious adverse events of genital infections in the dapagliflozin group and one in the placebo group. There were 7 (0.3%) patients with adverse events leading to discontinuations due to genital infections in the dapagliflozin group and none in the placebo group.

Necrotising fasciitis of the perineum (Fournier's gangrene)

Cases of Fournier's gangrene have been reported postmarketing in patients taking SGLT2 inhibitors, including dapagliflozin (see section 4.4).

In the DECLARE study with 17,160 type 2 diabetes mellitus patients and a median exposure time of 48 months, a total of 6 cases of Fournier's gangrene were reported, one in the dapagliflozin-treated group and 5 in the placebo group.

Hypoglycaemia

The frequency of hypoglycaemia depended on the type of background therapy used in the clinical studies in diabetes mellitus.

For studies of dapagliflozin in monotherapy, as add-on to metformin or as add-on to sitagliptin (with or without metformin), the frequency of minor episodes of hypoglycaemia was similar (< 5%) between treatment groups, including placebo up to 102 weeks of treatment. Across all studies, major events of hypoglycaemia were uncommon and comparable between the groups treated with dapagliflozin or placebo. Studies with add-on sulphonylurea and add-on insulin therapies had higher rates of hypoglycaemia (see section 4.5).

In an add-on to glimepiride study, at Weeks 24 and 48, minor episodes of hypoglycaemia were reported more frequently in the group treated with dapagliflozin 10 mg plus glimepiride (6.0% and 7.9%, respectively) than in the placebo plus glimepiride group (2.1% and 2.1%, respectively).

In an add-on to insulin study, episodes of major hypoglycaemia were reported in 0.5% and 1.0% of subjects treated with dapagliflozin 10 mg plus insulin at Weeks 24 and 104, respectively, and in 0.5% of subjects treated with placebo plus insulin groups at Weeks 24 and 104. At Weeks 24 and 104, minor episodes of hypoglycaemia were reported, respectively, in 40.3% and 53.1% of subjects who received dapagliflozin 10 mg plus insulin and in 34.0% and 41.6% of the subjects who received placebo plus insulin.

In an add-on to metformin and a sulphonylurea study, up to 24 weeks, no episodes of major hypoglycaemia were reported. Minor episodes of hypoglycaemia were reported in 12.8% of subjects who received dapagliflozin 10 mg plus metformin and a sulphonylurea and in 3.7% of subjects who received placebo plus metformin and a sulphonylurea.

In the DECLARE study, no increased risk of major hypoglycaemia was observed with dapagliflozin therapy compared with placebo. Major events of hypoglycaemia were reported in 58 (0.7%) patients treated with dapagliflozin and 83 (1.0%) patients treated with placebo.

In the DAPA-HF study, major events of hypoglycaemia were reported in 4 (0.2%) patients in both the dapagliflozin and placebo treatment groups and observed only in patients with type 2 diabetes mellitus.

Volume depletion

In the 13-study safety pool, reactions suggestive of volume depletion (including, reports of dehydration, hypovolaemia or hypotension) were reported in 1.1% and 0.7% of subjects who received dapagliflozin 10 mg and placebo, respectively; serious reactions occurred in < 0.2% of subjects balanced between dapagliflozin 10 mg and placebo (see section 4.4).

In the DECLARE study, the numbers of patients with events suggestive of volume depletion were balanced between treatment groups: 213 (2.5%) and 207 (2.4%) in the dapagliflozin and placebo groups, respectively. Serious adverse events were reported in 81 (0.9%) and 70 (0.8%) in the dapagliflozin and placebo group, respectively. Events were generally balanced between treatment groups across subgroups of age, diuretic use, blood pressure and ACE-I/ARB use. In patients with eGFR < 60 mL/min/1.73 m² at baseline, there were 19 events of serious adverse events suggestive of volume depletion in the dapagliflozin group and 13 events in the placebo group.

In the DAPA-HF study, the numbers of patients with events suggestive of volume depletion were 170 (7.2%) in the dapagliflozin group and 153 (6.5%) in the placebo group. There were fewer patients with serious events of symptoms suggestive of volume depletion in the dapagliflozin group (23 [1.0%]) compared with the placebo group (38 [1.6%]). Results were similar irrespective of presence of diabetes at baseline and baseline eGFR.

Diabetic ketoacidosis in type 2 diabetes mellitus

In the DECLARE study, with a median exposure time of 48 months, events of DKA were reported in 27 patients in the dapagliflozin 10 mg group and 12 patients in the placebo group. The events occurred evenly distributed over the study period. Of the 27 patients with DKA events in the dapagliflozin group, 22 had concomitant insulin treatment at the time of the event. Precipitating factors for DKA were as expected in a type 2 diabetes mellitus population (see section 4.4).

In the DAPA-HF study, events of DKA were reported in 3 patients with type 2 diabetes mellitus in the dapagliflozin group and none in the placebo group.

Urinary tract infections

In the 13-study safety pool, urinary tract infections were more frequently reported for dapagliflozin 10 mg compared to placebo (4.7% versus 3.5%, respectively; see section 4.4). Most infections were mild to moderate, and subjects responded to an initial course of standard treatment and rarely resulted in discontinuation from dapagliflozin treatment. These infections were more frequent in females, and subjects with a prior history were more likely to have a recurrent infection.

In the DECLARE study, serious events of urinary tract infections were reported less frequently for dapagliflozin 10 mg compared with placebo, 79 (0.9%) events versus 109 (1.3%) events, respectively.

In the DAPA-HF study, the numbers of patients with serious adverse events of urinary tract infections were 14 (0.6%) in the dapagliflozin group and 17 (0.7%) in the placebo group. There were 5 (0.2%) patients with adverse events leading to discontinuations due to urinary tract infections in each of the dapagliflozin and placebo groups.

Increased creatinine

Adverse reactions related to increased creatinine were grouped (e.g. decreased renal creatinine clearance, renal impairment, increased blood creatinine and decreased glomerular filtration rate). This grouping of reactions was reported in 3.2% and 1.8% of patients who received dapagliflozin 10 mg and placebo, respectively. In patients with normal renal function or mild renal impairment (baseline eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m²) this grouping of reactions were reported in 1.3% and 0.8% of patients who received dapagliflozin 10 mg and placebo, respectively. These reactions were more common in patients with baseline eGFR ≥ 30 and < 60 mL/min/1.73 m² (18.5% dapagliflozin 10 mg versus 9.3% placebo).

Further evaluation of patients who had renal-related adverse events showed that most had serum creatinine changes of ≤ 0.5 mg/dL from baseline. The increases in creatinine were generally transient

during continuous treatment or reversible after discontinuation of treatment.

In the DECLARE study, including elderly patients and patients with renal impairment (eGFR less than 60 mL/min/1.73 m²), eGFR decreased over time in both treatment groups. At 1 year, mean eGFR was slightly lower, and at 4 years, mean eGFR was slightly higher in the dapagliflozin group compared with the placebo group.

In the DAPA-HF study, eGFR decreased over time in both the dapagliflozin group and the placebo group. The initial decrease in mean eGFR was -4.3 mL/min/1.73 m² in the dapagliflozin group and -1.1 mL/min/1.73 m² in the placebo group. At 20 months, change from baseline in eGFR was similar between the treatment groups: -5.3 mL/min/1.73 m² for dapagliflozin and -4.5 mL/min/1.73 m² for placebo.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation 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 via the national reporting system.

4.9 Overdose

Dapagliflozin did not show any toxicity in healthy subjects at single oral doses up to 500 mg (50 times the maximum recommended human dose). These subjects had detectable glucose in the urine for a dose-related period of time (at least 5 days for the 500 mg dose), with no reports of dehydration, hypotension or electrolyte imbalance, and with no clinically meaningful effect on QTc interval. The incidence of hypoglycaemia was similar to placebo. In clinical studies where once-daily doses of up to 100 mg (10 times the maximum recommended human dose) were administered for 2 weeks in healthy subjects and type 2 diabetes subjects, the incidence of hypoglycaemia was slightly higher than placebo and was not dose-related. Rates of adverse events including dehydration or hypotension were similar to placebo, and there were no clinically meaningful dose-related changes in laboratory parameters, including serum electrolytes and biomarkers of renal function.

In the event of an overdose, appropriate supportive treatment should be initiated as dictated by the patient's clinical status. The removal of dapagliflozin by haemodialysis has not been studied.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Drugs used in diabetes, Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors, ATC code: A10BK01

Mechanism of action

Dapagliflozin is a highly potent (K_i: 0.55 nM), selective and reversible inhibitor of SGLT2.

Inhibition of SGLT2 by dapagliflozin reduces reabsorption of glucose from the glomerular filtrate in the proximal renal tubule with a concomitant reduction in sodium reabsorption leading to urinary excretion of glucose and osmotic diuresis. Dapagliflozin therefore increases the delivery of sodium to the distal tubule which is believed to increase tubuloglomerular feedback and reduce intraglomerular pressure. This combined with osmotic diuresis leads to a reduction in volume overload, reduced blood pressure, and lower preload and afterload, which may have beneficial effects on cardiac remodelling. Other effects include an increase in haematocrit and reduction in body weight. The cardiac benefits of dapagliflozin are not solely dependent on the blood glucose-lowering effect and not limited to patients with diabetes as demonstrated in the DAPA-HF study.

Dapagliflozin improves both fasting and post-prandial plasma glucose levels by reducing renal glucose reabsorption leading to urinary glucose excretion. This glucose excretion (glucuretic effect) is observed after the first dose, is continuous over the 24-hour dosing interval and is sustained for the

duration of treatment. The amount of glucose removed by the kidney through this mechanism is dependent upon the blood glucose concentration and GFR. Thus, in subjects with normal blood glucose, dapagliflozin has a low propensity to cause hypoglycaemia. Dapagliflozin does not impair normal endogenous glucose production in response to hypoglycaemia. Dapagliflozin acts independently of insulin secretion and insulin action. Improvement in homeostasis model assessment for beta cell function (HOMA beta-cell) has been observed in clinical studies with dapagliflozin.

The SGLT2 is selectively expressed in the kidney. Dapagliflozin does not inhibit other glucose transporters important for glucose transport into peripheral tissues and is > 1,400 times more selective for SGLT2 versus SGLT1, the major transporter in the gut responsible for glucose absorption.

Pharmacodynamic effects

Increases in the amount of glucose excreted in the urine were observed in healthy subjects and in subjects with type 2 diabetes mellitus following the administration of dapagliflozin. Approximately 70 g of glucose was excreted in the urine per day (corresponding to 280 kcal/day) at a dapagliflozin dose of 10 mg/day in subjects with type 2 diabetes mellitus for 12 weeks. Evidence of sustained glucose excretion was seen in subjects with type 2 diabetes mellitus given dapagliflozin 10 mg/day for up to 2 years.

This urinary glucose excretion with dapagliflozin also results in osmotic diuresis and increases in urinary volume in subjects with type 2 diabetes mellitus. Urinary volume increases in subjects with type 2 diabetes mellitus treated with dapagliflozin 10 mg were sustained at 12 weeks and amounted to approximately 375 mL/day. The increase in urinary volume was associated with a small and transient increase in urinary sodium excretion that was not associated with changes in serum sodium concentrations.

Urinary uric acid excretion was also increased transiently (for 3-7 days) and accompanied by a sustained reduction in serum uric acid concentration. At 24 weeks, reductions in serum uric acid concentrations ranged from -48.3 to -18.3 micromoles/L (-0.87 to -0.33 mg/dL).

5.2 Pharmacokinetic properties

Absorption

Dapagliflozin was rapidly and well absorbed after oral administration. Maximum dapagliflozin plasma concentrations (C_{max}) were usually attained within 2 hours after administration in the fasted state. Geometric mean steady-state dapagliflozin C_{max} and AUC_{τ} values following once daily 10 mg doses of dapagliflozin were 158 ng/mL and 628 ng h/mL, respectively. The absolute oral bioavailability of dapagliflozin following the administration of a 10 mg dose is 78%. Administration with a high-fat meal decreased dapagliflozin C_{max} by up to 50% and prolonged T_{max} by approximately 1 hour, but did not alter AUC as compared with the fasted state. These changes are not considered to be clinically meaningful. Hence, Dapaglif can be administered with or without food.

Distribution

Dapagliflozin is approximately 91% protein bound. Protein binding was not altered in various disease states (e.g. renal or hepatic impairment). The mean steady-state volume of distribution of dapagliflozin was 118 liters.

Biotransformation

Dapagliflozin is extensively metabolised, primarily to yield dapagliflozin 3-O-glucuronide, which is an inactive metabolite. Dapagliflozin 3-O-glucuronide or other metabolites do not contribute to the glucose-lowering effects. The formation of dapagliflozin 3-O-glucuronide is mediated by UGT1A9, an enzyme present in the liver and kidney, and CYP-mediated metabolism was a minor clearance pathway in humans.

Elimination

The mean plasma terminal half-life ($t_{1/2}$) for dapagliflozin was 12.9 hours following a single oral dose of dapagliflozin 10 mg to healthy subjects. The mean total systemic clearance of dapagliflozin administered intravenously was 207 mL/min. Dapagliflozin and related metabolites are primarily eliminated via urinary

excretion with less than 2% as unchanged dapagliflozin. After administration of a 50 mg [¹⁴C]-dapagliflozin dose, 96% was recovered, 75% in urine and 21% in faeces. In faeces, approximately 15% of the dose was excreted as parent drug.

Linearity

Dapagliflozin exposure increased proportional to the increment in dapagliflozin dose over the range of 0.1 to 500 mg and its pharmacokinetics did not change with time upon repeated daily dosing for up to 24 weeks.

Special populations

Renal impairment

At steady-state (20 mg once-daily dapagliflozin for 7 days), subjects with type 2 diabetes mellitus and mild, moderate or severe renal impairment (as determined by iohexol plasma clearance) had mean systemic exposures of dapagliflozin of 32%, 60% and 87% higher, respectively, than those of subjects with type 2 diabetes mellitus and normal renal function. The steady-state 24-hour urinary glucose excretion was highly dependent on renal function and 85, 52, 18 and 11 g of glucose/day was excreted by subjects with type 2 diabetes mellitus and normal renal function or mild, moderate or severe renal impairment, respectively. The impact of haemodialysis on dapagliflozin exposure is not known.

Hepatic impairment

In subjects with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh classes A and B), mean C_{max} and AUC of dapagliflozin were up to 12% and 36% higher, respectively, compared to healthy matched control subjects. These differences were not considered to be clinically meaningful. In subjects with severe hepatic impairment (Child-Pugh class C) mean C_{max} and AUC of dapagliflozin were 40% and 67% higher than matched healthy controls, respectively.

Elderly (≥ 65 years)

There is no clinically meaningful increase in exposure based on age alone in subjects up to 70 years old. However, an increased exposure due to age-related decrease in renal function can be expected. There are insufficient data to draw conclusions regarding exposure in patients > 70 years old.

Paediatric population

Pharmacokinetics in the paediatric population have not been studied.

Gender

The mean dapagliflozin AUC_{ss} in females was estimated to be about 22% higher than in males.

Race

There were no clinically relevant differences in systemic exposures between White, Black or Asian races.

Body weight

Dapagliflozin exposure was found to decrease with increased weight. Consequently, low-weight patients may have somewhat increased exposure and patients with high weight somewhat decreased exposure. However, the differences in exposure were not considered clinically meaningful.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Tablet core

Anhydrous lactose, Microcrystalline cellulose (pH 302), Crospovidone CL, Colloidal anhydrous silica (Aerosil 200), Magnesium stearate

Film coating

Opadry II yellow (85F22055) (Polyvinyl alcohol, Titanium dioxide (C.I: 77891), Talc, Polyethylene glycol (macrogol 6000), Iron oxide yellow (C.I: 77492)

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

2 years

6.4 Special precautions for storage

Store at temperature not exceeding 30°C, in a dry place

6.5 Nature and contents of container

Carton box containing 1, 2 or 3 Alu/Alu strips, each of 14 tablets film coated tablets and inner leaflet.
Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for disposal

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

Revision date: 26-11-2020

Manufactured by Future Pharmaceutical Industries for Sanofi Egypt

This Insert has been approved by the Egyptian Drug Authority on 09-03-2021

نشرة العبوة: معلومات للمريض

داباجليف 10 مجم أقراص مغلفة
داباجليفوزين

- يُرجى قراءة هذه النشرة كاملة بعناية قبل أن تبدأ في تناول هذا الدواء؛ لأنها تحتوي على معلومات هامة بالنسبة لك.
- احتفظ بهذه النشرة؛ فقد تحتاج إلى قراءتها مرة أخرى.
 - إذا كان لديك المزيد من الأسئلة، فاستشر الطبيب أو الصيدلي أو الممرض(ة) الخاص(ة) بك.
 - تم وصف هذا الدواء لك وحدك. لا تعطه لآخرين؛ فقد يضر بهم، حتى إذا كانوا يُعانون من نفس علامات المرض التي تعاني منها.
 - إذا ظهرت لديك أية آثار جانبية، فتحدّث إلى طبيبك أو الصيدلي الخاص بك. ويشمل ذلك أية آثار جانبية مُحتملة، غير مُدرجة في هذه النشرة. انظر قسم: 4.

محتويات هذه النشرة:

1. ما هو عقار داباجليف؟ وفيم يُستخدم؟
2. ما الذي تحتاج إلى معرفته قبل تناول عقار داباجليف؟
3. كيفية تناول عقار داباجليف؟
4. الآثار الجانبية المُحتملة.
5. كيفية تخزين عقار داباجليف؟
6. محتويات العبوة ومعلومات أخرى.

1. ما هو عقار داباجليف؟ وفيم يُستخدم؟

ما هو عقار داباجليف؟

يحتوي عقار داباجليف على المادة الفعّالة داباجليفوزين. وهو ينتمي إلى مجموعة من الأدوية تسمى "مثبطات الناقل المشترك للصوديوم والجلوكوز (2)". وهي تعمل عن طريق حصر بروتين الناقل المشترك للصوديوم والجلوكوز "2" الموجود لديك في الكلى. عن طريق حصر هذا البروتين، يتم إزالة سكر الدم (الجلوكوز) والملح (الصوديوم) والماء من جسمك عن طريق البول.

فيم يُستخدم عقار داباجليف؟

يُستخدم عقار داباجليف في المرضى البالغين (الذين تبلغ أعمارهم 18 عامًا فأكثر) لعلاج الآتي:

- مرض السكري من النوع "2"
 - إذا كان مرض السكري من النوع "2" لديك لا يمكن السيطرة عليه باتباع النظام الغذائي وممارسة التمارين الرياضية.
 - من الممكن استخدام عقار داباجليف بمفرده أو بمُصاحبة أدوية أخرى لعلاج مرض السكري.
 - من المهم مواصلة اتباع المشورة الخاصة بالنظام الغذائي وممارسة التمارين الرياضية التي يقدمها لك طبيبك أو الصيدلي أو الممرض(ة) الخاص(ة) بك.
- فشل القلب
 - في المرضى الذين لديهم أعراض ناجمة عن ضعف وظيفة القلب في ضخ الدم.

ما هو مرض السكري من النوع "2"؟ وكيف يساعد عقار داباجليف في علاجه؟

- في حالة الإصابة بمرض السكري من النوع "2"، لا يُنتج جسمك كمية كافية من الأنسولين أو يكون غير قادر على استخدام الأنسولين الذي ينتجه بشكل صحيح. يؤدي ذلك إلى ارتفاع مستوى السكر لديك في الدم. من الممكن أن يؤدي ذلك إلى حدوث مشاكل خطيرة مثل أمراض القلب أو الكلى، فقدان البصر وضعف الدورة الدموية لديك بالذراعين والساقين.
- يعمل عقار داباجليف عن طريق إزالة السكر الزائد من جسمك. من الممكن أيضًا أن يساعد في الوقاية من أمراض القلب.

ما هو فشل القلب؟ وكيف يساعد عقار داباجليف في علاجه؟

- يحدث هذا النوع من فشل القلب عندما يكون القلب ضعيفًا ولا يمكنه ضخ كمية كافية من الدم إلى الرئتين وباقي أجزاء الجسم. من الممكن أن يؤدي ذلك إلى حدوث مشاكل طبية خطيرة والحاجة إلى تلقي الرعاية بالمستشفى.

- تتمثل الأعراض الأكثر شيوعاً لفشل القلب في الشعور بضيق التنفس، الشعور بالتعب أو التعب الشديد طوال الوقت وتورم الكاحل.
- يساعد عقار داباجليف في حماية القلب لديك من الضعف ويحسن الأعراض التي تعاني منها. بإمكانه أن يُقلل من الحاجة إلى الذهاب إلى المستشفى ومن الممكن أن يساعد بعض المرضى أن يعيشوا لفترة أطول.

2. ما الذي نحتاج إلى معرفته قبل تناول عقار داباجليف؟

لا تتناول عقار داباجليف في الحالات الآتية:

- إذا كنت تعاني من حساسية تجاه داباجليفوزين أو تجاه أي مكون من المكونات الأخرى في هذا الدواء (المدرجة في القسم 6)

تحذيرات واحتياطات

اتصل بطبيب أو أقرب مستشفى على الفور في الحالات الآتية:

- إذا كنت تعاني من مرض السكري وعانيت من شعور بالإعياء، ألم بالمعدة، عطش مفرط، التنفس بشكل سريع وعميق، ارتباك، نعاس أو تعب غير مُعتاد، رائحة نفسك حلوة، وجود مذاق حلو أو معدني في فمك أو وجود رائحة مختلفة في البول أو العرق الخاص بك أو فقدان الوزن بوتيرة سريعة.
- قد تتم الأعراض المذكورة أعلاه عن الإصابة بما يُسمى "الحمض الكيتوني السُّكَّري" - مشكلة خطيرة وأحياناً مهددة للحياة قد تعاني منها عند إصابتك بمرض السُّكَّري نتيجة ارتفاع مستويات "الأجسام الكيتونية" في البول أو الدم، تتم ملاحظتها بالاختبارات.
- قد يزداد خطر الإصابة بالحمض الكيتوني السُّكَّري عند الصيام لفترة طويلة، شرب الكحوليات بشكل مفرط، التعرض للجفاف، خفض جرعة الأنسولين بشكل مفاجئ أو زيادة الاحتياج للأنسولين نتيجة الخضوع لجراحة كبرى أو الإصابة بمرض خطير.
- عند خضوعك للعلاج بعقار داباجليف، قد تُصاب بالحمض الكيتوني السُّكَّري حتى وإن كان مستوى السكر بالدم لديك طبيعي.
- إذا كنت تعتقد أنك مُصاب بالحمض الكيتوني السُّكَّري، اتصل بطبيب أو أقرب مستشفى على الفور ولا تتناول هذا الدواء.

التهاب اللقافة الناخر بالعجان

تحدث إلى طبيبك على الفور إذا تعرّضت لمزيج من الأعراض من ضمنها الألم، الألم عند الضغط على المنطقة المصابة، الاحمرار أو تورُّم الأعضاء التناسلية أو المنطقة التي تقع بين الأعضاء التناسلية والشرج، مع حُمى أو شعور بإعياء عام. قد تتم هذه الأعراض عن الإصابة بعدوى نادرة لكن خطيرة أو مهددة للحياة، تُدعى التهاب اللقافة الناخر بالعجان أو غُغْرينية فورنييه التي تتسبب في تلف الأنسجة الموجودة تحت الجلد. يجب علاج غرغرينة فورنييه على الفور.

تحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرض(ة) الخاص(ة) بك قبل تناول عقار داباجليف.

- إذا كنت تعاني من "مرض السُّكَّري من النوع 1" - النوع الذي يبدأ عادة في صغرك عندما لا ينتج جسمك أيَّ أنسولين.
- إذا كنت تعاني من مرض السُّكَّري وتُعاني من مشكلة في الكلى - قد يطلب منك طبيبك تناول دواءٍ إضافي أو مختلف لضبط مستوى السكر في الدم.
- إذا كنت تُعاني من مشكلة في الكبد - قد يريد طبيبك بدء علاجك بجرعة مخفّضة.
- إذا كنت تتناول أدوية لخفض ضغط دمك (أدوية خافضة لضغط الدم) وكان لديك تاريخ من التعرض لانخفاض في ضغط الدم، تتوافر معلومات إضافية أدناه تحت قسم "تناول أدوية أخرى بمصاحبة عقار داباجليف".
- إذا كنت تعاني من ارتفاع شديد في مستوى السكر في الدم قد يتسبب في إصابتك بجفاف (فقدان كمية كبيرة من سوائل الجسم). العلامات المُحتملة للجفاف مُدرجة بأعلى قسم 4. أخبر طبيبك قبل أن تبدأ في تناول عقار داباجليف إذا كنت تعاني من أيٍّ من هذه العلامات.
- إذا كنت مُصاباً أو أصبت بغثيان (شعور بالإعياء)، قيء أو حُمى أو إذا كنت تعجز عن الأكل أو الشرب. قد تسبب هذه الحالات جفافاً. قد يطلب منك طبيبك التوقف عن تناول عقار داباجليف حتى تتعافى للحيلولة دون إصابتك بجفاف.
- إذا كنت تعاني من عدوى المسالك البولية مراراً.

مرض السكري والعناية بالقدمين

إذا كنت تعاني من مرض السُّكَّري، من المهم فحص قدميك بصفة منتظمة والالتزام بأيِّ نصائح يقدمها لك أخصائي الرعاية الصحية تخص العناية بالقدم.

إذا انطبق عليك أيُّ مما سبق (أو إذا لم تكن متأكدًا من ذلك)، تحدّث إلى طبيبك أو الصيدلي الخاص بك أو الممرض(ة) قبل تناول عقار داباجليف.

وظائف الكلى

إذا كنت تعاني من مرض السكرى ينبغي أن يتم فحص كلىتيك قبل أن تبدأ في تناول هذا الدواء وبينما تتناوله.

الجلوكوز في البول

نظرًا لكيفية عمل عقار داباجليف، ستكون نتيجتك فيما يخص اختبار السكر في البول إيجابية بينما تتناول هذا الدواء.

الأطفال والمراهقون

لا يُوصى باستخدام عقار داباجليف في الأطفال والمراهقين الذين تقل أعمارهم عن 18 عامًا إذ لم تتم دراسته في هؤلاء المرضى.

تناول أدوية أخرى مع عقار داباجليف

يُرجى إبلاغ طبيبك أو الصيدلي الخاص بك أو الممرض(ة) إذا كنت تتناول أو تناولت مؤخرًا أو قد تتناول أيّة أدوية أخرى على وجه الخصوص، أخبر طبيبك:

- إذا كنت تتناول دواءً يُستخدم لإزالة المياه من الجسم (مُدر البول).
- إذا كنت مُصابًا بمرض السكرى من النوع - 2 وكنت تتناول أدوية أخرى تخفض من كمية السكر في دمك مثل الأنسولين أو أحد أدوية "سلفونيل يوريا". قد يرغب طبيبك في خفض جرعة هذه الأدوية لوقايتك من الإصابة بانخفاض في مستويات السكر في الدم (نقص سكر الدم).

الحمل والرضاعة الطبيعية

إذا كنتِ حاملًا أو مرضعًا، أو تعتقدين أنك قد تكونين حاملًا أو تخططين لذلك، فاستشيري طبيبك أو الصيدلي الخاص بك قبل تناول هذا الدواء. ينبغي عليك التوقف عن تناول هذا الدواء إذا أصبحتِ حاملًا إذ لا يُوصى باستخدامه خلال الثلثين الثاني والثالث من الحمل. تحدثي إلى طبيبك حول الطريقة المثلى لضبط مستوى السكر في الدم لديك أثناء حملك.

تحدثي إلى طبيبك إذا كنتِ ترغبين في ممارسة الرضاعة الطبيعية أو كنتِ تمارسين الرضاعة الطبيعية قبل تناول هذا الدواء. لا تتناولي عقار داباجليف إذا كنتِ مرضعًا. من غير المعروف ما إذا كان هذا الدواء يمر في لبن الأم أم لا.

القيادة واستخدام الآلات

ليس لعقار داباجليف تأثير أو هناك تأثير لا يكاد يذكر في القدرة على القيادة واستخدام الآلات.

قد يتسبب تناول هذا الدواء بمصاحبة أدوية أخرى تُسمى سلفونيل يوريا أو الأنسولين في انخفاض شديد في مستوى السكر في الدم (نقص سكر الدم)، والذي قد يسبب أعراضًا مثل الارتجاف، التعرق وتغيير في الرؤية وقد يؤثر في قدرتك على القيادة واستخدام الآلات.

لا تمارس القيادة أو تستخدم أيّ أدوات أو آلات إذا كنت تشعر بدوخة عند تناول عقار داباجليف.

يحتوي عقار داباجليف على اللاكتوز

يحتوي عقار داباجليف على اللاكتوز (سكر اللبن). إذا كان طبيبك قد أخبرك بأنك لا تتحمل بعض أنواع السكريات، فاتصل به قبل تناول هذا الدواء.

3. كيفية تناول عقار داباجليف؟

تناول دائمًا هذا الدواء كما أخبرك طبيبك بالضبط. يُرجى مراجعة طبيبك، أو الصيدلي، أو الممرض(ة) الخاص(ة) بك إذا لم تكن متأكدًا من كيفية التناول.

ما هي الكمية التي يجب أن تتناولها؟

- الجرعة الموصى بها هي قرص واحد 10 مجم مرة واحدة يوميًا.
- قد يجعلك طبيبك تبدأ بجرعة قدرها 5 مجم في حال كنت تعاني من مشكلة في الكبد.
- سيصف لك طبيبك التركيز المناسب لك.

تناول هذا الدواء

- يجب بلع القرص كاملاً مع نصف كوب من الماء.
- يمكنك تناول عقار داباجليف مع الطعام أو دونه.
- يمكنك تناول القرص في أي وقت من اليوم. مع ذلك، حاول تناوله في الوقت نفسه من كل يوم.

سيُساعدك ذلك على تذكر تناول دوائك.

قد يصف لك طبيبك عقار داباجليف بمصاحبة دواء (أدوية) آخر (أخرى) لخفض كمية السكر في دمك. تذكر تناول الدواء (الأدوية) الآخر (الأخرى) كما أخبرك طبيبك. سيساعد ذلك في الحصول على أفضل النتائج لصحتك. النظام الغذائي وممارسة الرياضة يمكن أن يساعد الجسم على استخدام سكر الدم بشكل أفضل. من المهم الالتزام بأي برنامج يوصي به طبيبك فيما يخص النظام الغذائي والتمارين الرياضية أثناء تناول عقار داباجليف.

إذا تناولت كمية أكثر مما يجب من عقار داباجليف

إذا تناولت كمية أكبر مما ينبغي من أقراص عقار داباجليف، تحدّث إلى طبيب أو اذهب إلى المستشفى على الفور. قم بأخذ عيوة الدواء معك.

إذا أغفلت تناول عقار داباجليف

- تعتمد كيفية التصرف إذا أغفلت تناول أحد الأقراص على ما تبقى من الوقت حتى موعد جرعتك التالية.
- في حال تبقى 12 ساعة أو أكثر حتى يحين موعد جرعتك التالية، تناول إحدى جرعات عقار داباجليف بمجرد أن تتذكر. ثم قم بتناول الجرعة التالية في الوقت المحدد.
 - في حال تبقى أقل من 12 ساعة حتى يحين موعد جرعتك التالية، تجاوز الجرعة التي أغفلتها. ثم قم بتناول الجرعة التالية في الوقت المحدد.
 - لا تتناول جرعة مضاعفة لتعويض جرعة أغفلتها.

إذا توقفت عن تناول عقار داباجليف

لا تتوقف عن تناول عقار داباجليف دون التحدث إلى طبيبك أولاً. قد يرتفع مستوى السكر في دمك بدون هذا الدواء.

إذا كانت لديك أية أسئلة إضافية حول استخدام هذا الدواء، فاستشر طبيبك أو الصيدلي أو الممرض (ة) الخاص (ة) بك.

4. الآثار الجانبية المحتملة.

مثله مثل كافة الأدوية، قد يسبب هذا الدواء آثاراً جانبية، على الرغم من عدم حدوثها لدى الجميع.

اتصل بطبيب أو أقرب مستشفى على الفور إذا أصبت بأي من الآثار الجانبية التالية:

- **وذمة وعائية، تم ملاحظتهما بشكل نادر جداً (قد تؤثر على ما يصل إلى شخص واحد من بين كل 10000 شخص).**

فيما يلي علامات تتم عن الإصابة بوذمة وعائية:

- تورم الوجه، اللسان، أو الحلق.

- صعوبة البلع.

- شرى (ارتكاري) ومشاكل في التنفس

- **الحمّاض الكيتوني السُّكري - من النادر أن يصيب المرضى المُصابين بمرض السُّكري من النوع 2 (قد يؤثر على ما يصل إلى شخص واحد من بين كل 1000 شخص).**

فيما يلي علامات تتم عن الإصابة بالحمّاض الكيتوني السُّكري (انظر أيضًا قسم 2: تحذيرات واحتياطات):

- ارتفاع مستويات "الأجسام الكيتونية" في البول أو الدم.

- الشعور بالإعياء أو الإعياء.

- ألم بالمعدة.

- عطش مفرط.

- التنفس بشكل سريع وعميق.

- ارتباك.

- نعاس أو تعب غير مُعتادين

- رائحة نفesk حلوة، وجود مذاق حلو أو معدني في فمك أو وجود رائحة مختلفة في البول أو العرق الخاص بك.

- فقدان الوزن السريع.

قد يحدث ذلك بغض النظر عن مستوى السكر في الدم. قد يقرر طبيبك أيضًا إيقاف خضوعك للعلاج بعقار داباجليف مؤقتًا أو نهائيًا.

- **التهاب اللغافة الناخر بالعجان أو غُغريئة فورنييه، عدوى خطيرة بالأنسجة الرّخوة الخاصة بالأعضاء التناسلية أو المنطقة التي تقع بين الأعضاء التناسلية والشرج، تم ملاحظتهما بشكل نادر جداً.**

توقف عن تناول عقار داباجليف وُزُر طبيبًا إذا لاحظت أيًا من الآثار الجانبية الخطيرة التالية:

- عدوى المسالك البولية، تم ملاحظتها بشكل شائع (قد تُؤثر على ما يصل إلى شخص واحد من بين كل 10 أشخاص).
فيما يلي علامات تنم عن الإصابة بعدوى شديدة في المسالك البولية:
 - حُمى و/أو قشعريرة.
 - إحساس بالحرقنة عند التبول.
 - ألم بالظهر أو الجانب.أخبر طبيبك فورًا إذا لاحظت دمًا في البول، إلا أن ذلك غير شائع.
- إذا كان لديك أي من الآثار الجانبية المدرجة أدناه، قم بإبلاغ طبيبك بأسرع وقت ممكن:

- انخفاض مستويات السكر في الدم (نقص سكر الدم) - شائعة جدًا (قد تُؤثر على أكثر من شخص واحد من بين كل 10 أشخاص) لدى المرضى المصابين بمرض السكري عند تناول هذا الدواء بمصاحبة السلفونيل يوريا أو الأنسولين.
فيما يلي علامات تنم عن انخفاض السكر في الدم:
 - الارتجاف، التعرُّق، الشعور بقلق شديد، تسارع ضربات القلب.
 - الشعور بالجوع، الصداع، حدوث تغييرات في الرؤية.
 - حدوث تغييرات بحالتك المزاجية أو الشعور بالارتباك.سيخبرك طبيبك بكيفية علاج انخفاض مستويات السكر في الدم والإجراء الذي ينبغي اتخاذه إذا أصبت بأي من العلامات المذكورة أعلاه.

آثار جانبية أخرى عند تناول عقار داباجليف: شائعة

- عدوى الأعضاء التناسلية (سُلاق) في العضو الذكري أو المهبل (قد تشمل العلامات تهيجًا، حكة، إفرازات أو رائحة غير مُعتادة).
- آلام في الظهر
- تبول كمية أكبر من المعتاد أو الحاجة إلى التبول مرارًا.
- تغييرات في كمية الكوليسترول أو الدهون الموجودة في دمك (مُوضحة بالاختبارات)
- زيادة كمية خلايا الدم الحمراء في دمك (مُوضحة بالاختبارات).
- انخفاض معدل التصفية الكلوية للكرياتينين (مُوضح بالاختبارات) في بداية العلاج.
- دوخة
- طفح جلدي
- غير شائعة (قد تُؤثر على ما يصل إلى شخص واحد من بين كل 100 شخص)
 - فقدان كمية كبيرة من السوائل من جسمك (جفاف، قد تشمل العلامات جفافًا شديدًا بالفم أو لزوجة شديدة بالفم، إخراج كمية صغيرة من البول أو عدم التبول أو تسارع ضربات القلب)
 - العطش
 - إمساك
 - الاستيقاظ من النوم ليلاً للتبول
 - جفاف الفم
 - انخفاض الوزن
 - ارتفاع معدل تصفية الكرياتينين (مُوضح باختبارات الدم المعملية) في بداية العلاج.
 - ارتفاع مستوى اليوريا (مُوضح باختبارات الدم المعملية).

الإبلاغ عن الآثار الجانبية

إذا أصبت بأية آثار جانبية، فتحدَّث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرض(ة). ويشمل ذلك أية آثار جانبية مُحتملة، غير مُدرجة في هذه النشرة. يمكنك أيضًا الإبلاغ عن الآثار الجانبية بشكل مباشر عبر نظام الإبلاغ الوطني. إبلاغك عن الآثار الجانبية، يمكنك المساعدة في توفير معلومات إضافية حول أمان استخدام هذا الدواء.

5. كيفية تخزين عقار داباجليف؟

يُحفظ هذا الدواء بعيدًا عن رؤية ومنتناول الأطفال في درجة حرارة لا تتعدى 30 درجة مئوية في مكان جاف لا تستعمل هذا الدواء بعد انتهاء تاريخ الصلاحية المدون على العبوة والشريط بعد كلمة "EXP". يُشير تاريخ انتهاء

الصلاحية إلى اليوم الأخير من ذلك الشهر.

لا تتخلص من الأدوية عن طريق إلقائها في مياه الصَّرَف أو مع المخلفات المنزلية. استشر الصيدلي الخاص بك عن كيفية التَّخلص من الأدوية التي لم تُعد تستخدمها. ستساعد هذه الإجراءات على حماية البيئة.

6. محتويات العبوة ومعلومات أخرى

ما هي محتويات عقار داباجليف؟

- المادة الفعالة هي داباجليفولوزين.
يحتوي كل قرص مغلف من عقار داباجليف 10 مجم (قرص) على داباجليفولوزين بروبان دايلول أحادي الهيدرات؛ بما يُعادل 10 مجم داباجليفولوزين.
المكونات الأخرى هي:
- محتوى القرص الداخلي: لاكتوز لا مائي، سليلوز دقيق النَّبَلور (PH 302)، كروسبوفيدون كلوريد، سيليكات غروية لا مائية، ستيرات الماغنسيوم
- غلاف القرص: أوبادري أصفر II (كحول متعدد الفينيل، ثاني أكسيد التيتانيوم (C.I: 77891)، تلك، بولي إيثيلين جليكول (ماكروجول 6000)، أكسيد الحديد الأصفر (C.I: 77492).

ما هو شكل عقار داباجليف؟ وما هي محتويات العبوة؟

الأقراص المغلفة لعقار داباجليف 10 مجم هي صفراء اللون، مستديرة، ثنائية التحذب

العبوة: عبوة كرتون تحتوي على 1، 2 أو 3 شرائط (AL/AL) بكل منها 14 قرص مغلف و نشرة داخلية

قد لا يتم تسويق جميع أحجام العبوات.

تاريخ مراجعة النشرة: 26-11-2020

إنتاج شركة المستقبل للصناعات الدوائية لصالح شركة سانوفي ايجيب

تمت الموافقة علي هذه النشرة من قبل هيئة الدواء المصرية بتاريخ 2021-03-09