غليكلامت ١,٢٥/٢٥٠ - ٢,٥/٥٠٠ - ٥/٥٠٠

الشكل الصيدلاني: مضغوطات ملبسة بالفيلم.

التركيب الكيميائي و الجرعات:

كل مضغوطة تحتوي:

١,٢٥ ملغ غليبورايد و ٢٥٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلورايد

أو ٢,٥ ملغ غليبورايد و ٥٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلورايد

أو ٥ ملغ غليبورايد و ٥٠٠ ملغ ميتفورمين هيدروكلورايد

الزمرة الدوائية: الأدوية المضادة للسكري.

خواص المستحضر الكيميائية و الفارماكولوجية:

التأثيرات الدوائية: يحتوي هذا المستحضر على مادتي ميتفورمين هيدروكلورايد وغليبورايد و هما مادتان تعملان على خفض سكر الدم و التحكم به عند المرضى المصابين بالداء السكري نوع ٢-.

يعمل غليبورايد على خفض سكر الدم بتحريض البنكرياس على إفراز الأنسولين و هو من زمرة السلفونيل يوريا، أما ميتفورمين هيدروكلورايد فهو يعمل على خفض إنتاج غلوكوز الكبد و يقلل امتصاص المعي للغلوكوز و يحسن حساسية الأنسولين بزيادة امتصاص الغلوكوز المحيطي و الاستفادة منه و لا ينتسب إلى السلفونيل يوريا أو ثيازوليدينديونات (مثبطات خميرة ألفا-غلوكوزايد) لا دوائياً ولا كيميائياً.

آلية التأثير: يضم هذا المنتج مادتي ميتفورمين هيدروكلورايد وغليبورايد و هما عاملان خافضان لسكر الدم مع آليتي تأثير متممتين لبعضهما البعض، وذلك لتحسين ضبط سكر الدم لدى مرضى السكر من النمط ٢، يعمل غليبورايد على خفض سكر الدم بتحريض البنكرياس على إفراز الأنسولين و هو تأثير معتمد على توظيف خلايا بيتا في الجزر البنكرياسية، بدوم تأثير تخفيض سكر الدم مع الاستعمال المستمر و ذلك رغم الانحدار التدريجي في تجاوب إفراز الأنسولين مع الدواء، إن تأثيرات خارج بنكرياسية أخرى قد تدخل ضمن آلية تأثير الأدوية الخافضة لسكر الدم الفموية من زمرة السلفونيل يوريا.

يحسن ميتفورمين هيدروكلورايد تحمل الغلوكوز لدى مرضى السكر من النمط ٢ ، مخفضاً غلوكوز البلازما الأساسي وغلوكوز ما بعد الطعام، كما يعمل على خفض إنتاج غلوكوز الكبد و يقلل امتصاص المعي للغلوكوز و يحسن حساسية الأنسولين بزيادة امتصاص الغلوكوز المحيطي.

الحرائك الدوائية:

الامتصاص و التوافر الحيوي: أظهرت دراسات التوافر الحيوي على هذه المشاركة ٢,٥/ ٥٠٠ و ٥/ ٥٠٠ أن AUC لكون غليبورايد هو ١٨٪ و ٧٪ على التوالي. ولم تعرف الأهمية السريرية لـ Tmax المبكر لغليبورايد في حال تناوله بعد الطعام. أما تأثير الطعام على الحركية الدوائية لكون ميتفورمين فهو غامض، يقلل الطعام مدى امتصاص ميتفورمين و يؤخره قليلاً.

التوزع: يرتبط غليبورايد بصفته أحد أدوية السلفونيل يوريا بشكل واسع مع بروتينات الدم، و قد تؤدي إزاحته من مواقع الارتباط بالبروتين بواسطة أدوية أخرى إلى تحسين الفعل الخافض لسكر الدم. إن ارتباط ميتفورمين مع البروتينات مهمل.

الاستقلاب و الاطراح:

غليبورايد: من المحتمل أن تسهم المستقلبات في الفعل الخافض لسكر الدم بشكل مهمل لدى الإنسان، لأنها مواد فعالة ضعيفة، يتم طرح المستقلبات في الصفراء و البول بنسبة ٥٠٪ لكل منهما.

ميتفورمين هيدروكلورايد: لم يتم التعرف على مستقبلات الميتفورمين لدى الإنسان، بعد الجرعة الفموية يتم التخلص من ٩٠ ٪ من الدواء الممتص عبر الكلية خلال ٢٤ ساعة، مع زمن نصف عمر طرح من البلازما حوالي ٦,٢ ساعة، و في الدم يبلغ زمن نصف عمر الطرح حوالي ١٧,٦ ساعة.

القصور الكبدي: لم تجر دراسات الحركية الدوائية لغليبورايد أو ميتفورمين على المرضى الذين يعانون من القصور الكبدي.

القصور الكلوي: لا تتوفر معلومات عن الحركية الدوائية لغليبوريد في المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي.

الشيخوخة: لا تتوفر معلومات عن الحركية الدوائية لغليبوريد عند المرضى المسنين.

الأطفال: لا تتوفر معلومات عن الحركية الدوائية لغليبوريد أو ميتفورمين عند المرضى الأطفال.

الجنس: لا توجد معلومات عن تأثير الجنس على الحركية الدوائية لغليبوريد.

الاستطبابات:

يُستعمل هذا المنتج في الحالات التالية:

١. المعالجة البدئية: عندما لا تجدي الحمية و التمرينات الرياضية كعلاج وحيد لفرط سكر الدم، يُستخدم هذا المنتج بالإضافة للحمية و الرياضة كعلاج مساعد لتحسين التحكم بفرط سكر الدم عند مرضى السكري نوع ٢- .

٢. المعالجة طويلة الأمد: يُلجأ إليها عندما لا تنفع الحمية و الرياضة و المعالجة البدئية بالسلفونيل يوريا أو بالميتفورمين.

مضادات الاستطبابات :

لا يُستعمل هذا المنتج في الحالات التالية:

١. فشل كلوي أو إصابة الكلية (مستويات كرياتينين المصل ≤ ١,٥ ملغ/ دسل للذكور و ≤ ١,٤ ملغ/ دسل للإناث أو تصفية غير طبيعية للكرياتينين) و الذي ينتج عن حالات مثل وهط قلبي وعائي (صدمة) و احتشاء عضلي قلبي حاد و إنتان دم.

٢. قصور القلب الاحتقاني الذي يتطلب معالجة دوائية.

٣. التحسس للميتفورمين هيدروكلورايد و الغليبورايد أو أي من مكونات هذه المضغوطة.

٤. حّماض أيضي حاد أو مزمن متضمناً الحماض السكري مع أو بدون غيبوبة.

يجب إيقاف العلاج بغليكلامت مؤقتاً لدى المرضى الذين يخضعون إلى الدراسات الإشعاعية التي تشمل حقناً وريدياً لمواد تباين يودية لأنها قد تسبب تغييراً حاداً للوظيفة الكلوية.

التأثيرات الجانبية:

نادراً ما يحدث إنتان تنفسي علوي، إسهال، صداع، اضطرابات معدية معوية، غثيان، إقياء، وجع بطن و دوار، حدوث أعراض نقص السكر.

تحذيرات الاستعمال:

الحماض اللبني: هو خلل استقلابي خطر و لكنه نادر الحدوث قد يحدث من تراكم الميتفورمين خلال المعالجة بهذا المنتج، عدد الحالات المسجلة من الحماض اللبني لدى المعالجة بالميتفورمين قليلة جداً، الحالات المسجلة كانت لدى المصابين بالداء السكري و لديهم قصور كلوي خطير متضمناً مرض كلوي داخلي و سوء تروية كلوية ، يزداد خطر حدوث حماض لبني عند مرضى قصور القلب الاحتقاني الذي يتطلب تدبراً دوائياً وخاصةً في الحالات غير المستقرة وفي حال فشل القلب الاحتقاني الحاد الذين يكون لديهم خطر سوء التروية ونقص الأكسجة.

يجب بدء العلاج عند المرضى بسن اكبر من ٨٠ سنة مالم تبين القياسات عدم وجو نقص في وظيفة الكلية.

نقص سكر الدم: قد تنتج حالة من نقص السكر أو أعراض نقص السكر لذلك يجب أن يحسن اختيار الجرعة للمريض و يجب على المريض إتباع التعليمات.

استعمال المشاركة الدوائية قد يؤثر على الوظيفة الكلوية أو التخلص من الميتفورمين: حيث ينتج تغيراً حركياً دموياً هاماً أو قد تتداخل مع التخلص من الميتفورمين كالأدوية الكاتيونية التي يتم التخلص منها بواسطة الإفراز الأنبوبي الكلوي، لذا يجب استخدام هذه المشاركة بحذر.

الدراسات الإشعاعية التي تشمل حقنا وريديا لمواد تباين يودية: يجب إيقاف العلاج بهذا المنتج مؤقتاً قبل أي دراسة وريدية (حقن وريدي) لمواد تباين إشعاعي و قبل أي إجراء جراحي.

حالات نقص الأكسجة: يترافق الوهط القلبي الوعائي مهما كان سببه، وقصور القلب الاحتقاني الحاد و الاحتشاء العضلي القلبي الحاد و حالات أخرى تتصف بنقص أكسجه الدم مع الحماض اللبني و قد تسبب أيضاً تنترج الدم ما قبل الكلية عند حدوث مثل هذه الحالات لدى المرضى الذين يستخدمون هذا المنتج يجب إيقاف الدواء فوراً.

الإجراءات الجراحية: يتم إيقاف العلاج مؤقتاً قبل أي إجراء جراحي عدا الجراحات الصغيرة التي لا تتطلب التوقف عن تناول الطعام و السوائل حتى يعود المريض إلى تناول الطعام و السوائل و يتبين أن الوظيفة الكلوية طبيعية.

تناول الكحول: المعروف أن الكحول يفعل تأثير الميتفورمين على استقلاب اللاكتات، لذلك يجب تحذير المرضى من تناول الكحول خلال تناول هذا الدواء. ونظراً لقدرة هذا المنتج على التأثير على قدرة تكوين الغلوكوز في الكبد فإن تعاطي الكحول يزيد من خطر نقص السكر.

قصور الوظيفة الكبدية: بما أن قصور الوظيفة الكبدية يترافق مع بعض حالات الحماض اللبني فإنه يجب و بشكل عام تجنب تناول هذا المنتج من قبل المرضى الذين لديهم دليل سريري أو مخبري على تعرضهم لمرض كبدي.

مستويات فيتامين B12 : لوحظ انخفاض مستويات فيتامين B12 في المصل إلى ما دون الطبيعي عند ٧٪ من المرضى تقريباً، من النادر أن يتلازم مثل هذا الانخفاض الذي يمكن أن يعزى إلى التداخل مع امتصاص فيتامين B12 . وينتهي هذا النقص عند التوقف عن أخذ ميتفورمين. ينصح بقياس متغيرات الدم سنوياً للمرضى الذين يتعالجون بالميتفورمين.

التداخلات الدوائية و الغذائية:

١. الغليبورايد: يمكن أن يزداد مفعول السلفونيل يوريا الخافض لسكر الدم بفعل أدوية محددة منها: الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية، الساليسيلات، سولفونواميد، كلورامفينيكول، بروبينيسيد، كومارينات، مثبطات مونو أمينو أوكسيداز و حاصرات بيتا الأدرينالينية.

٢. الميتفورمين هيدروكلورايد: يزيد الفوروسيميد و النيفيديبين نسبة الميتفورمين في البلازما. تظهر الأدوية الكاتيونية تنافس على الجمل الأنبوبية الكلوية الناقلة مع الميتفورمين.

الجرعة وطريقة الاستعمال:

كعلاج أولي: ينصح ببدء الجرعة بـ ١,٢٥ ملغ /٢٥٠ ملغ مرة أو مرتين يومياً مع وجبات الصباح والمساء، تتم زيادة الجرعة بإضافات مقدارها ١,٢٥ ملغ/ ٢٥٠ ملغ يومياً كل أسبوعين حتى الوصول إلى الجرعة المؤثرة الدنيا الضرورية لتحقيق ضبط كاف لغلوكوز الدم. لا تستخدم جرعة ٥/٥٠٠ ملغ كعلاج أولي خوفاً من حدوث نقص سكر الدم.

عند المرضى المعالجين سابقاً (علاج الخط الثاني):

ينصح بالبدء بجرعة ٢,٥ ملغ /٥٠٠ ملغ أو ٥ ملغ / ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً مع وجبات الصباح و المساء.

عند المرضى الذين لم يتم ضبط عيار السكر لديهم بأدوية السلفونيل يوريا الأخرى:

ينصح بجرعة ٢,٥ ملغ/ ٥٠٠ ملغ أو ٥ ملغ/ ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً مع وجبات الصباح و المساء على ألا تجتاز الجرعة اليومية المأخوذة سابقاً من كل من مادتي ميتفورمين هيدروكلورايد وغليبورايد، يمكن أن تزاد الجرعة اليومية بإضافة لا تزيد عن ٥ ملغ/ ٥٠٠ ملغ يومياً كل أسبوعين حتى الوصول إلى الجرعة المؤثرة الدنيا الضرورية لتحقيق ضبط كاف لغلوكوز الدم.

الجرعة القصوى ٢٠ ملغ/ ٢٠٠٠ ملغ في اليوم.

تأثير زيادة الجرعة/السمية/طريقة معالجتها:

غليبورايد: فرط جرعة السلفونيل يوريا الموجودة في المضغوطات قد تؤدي إلى انخفاض سكر الدم، الأعراض الخفيفة لانخفاض سكر الدم غير المترافقة مع فقدان الوعي أو الأعراض العصبية يجب أن تعالج بشدة بإعطاء الغلوكوز الفموي و من ثم تعدل جرعة الدواء و/أو النمط الغذائي، و تتم المراقبة الطبية المتلاحقة لضمان أن المريض بعيد عن الخطر.

ميتفورمين: لم تشاهد أعراض انخفاض السكر حتى بعد جرعة ٨٥ غرام من ميتفورمين هيدروكلورايد بالرغم من حصول الحماض اللبني، الميتفورمين قابل للإزاحة بالديلزة و الإزاحة حتى ١٧٠ مل/ الدقيقة تحت شروط جيدة للديلزة ، وإجراء الديلزة يكون فعال لإزاحة الميتفورمين المتراكم لدى المريض الذي أخذ جرعة عالية من الميتفورمين.

التخزين: يخزن بدرجة حرارة الغرفة ٢٥°م، بعيداً عن الضوء وبعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

العبوة:

١,٢٥ ملغ غليبورايد و ٢٥٠ ملغ من ميتفورمين هيدروكلورايد	٢٠ مضغوطة
٢,٥ ملغ غليبورايد و ٥٠٠ ملغ من ميتفورمين هيدروكلورايد	٢٠ مضغوطة
٥ ملغ غليبورايد و ٥٠٠ ملغ من ميتفورمين هيدروكلورايد	٢٠ مضغوطة

ملاحظات أخرى:

إن هذا دواء	
الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات	
الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر	
اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره	
لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك	
لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية	
مجلس وزراء الصحة العرب	لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال
	اتحاد الصيادلة العرب

إنتاج: IDM الدولية للدواء - حلب - سورية

SYSTEM CERTIFICATION SGS ISO 9001:2000 SYSTEM CERTIFICATION SGS ISO 14001 SYSTEM CERTIFICATION SGS OHSAS 18001

Gliclamet 1.25/250 - 2.5/500 - 5/500

Pharmaceutical Dosage Form: Film Coated Tablets.

Chemical Composition\Doses:

Each F.C.Tablet contains:

1.25 mg glyburide with 250 mg Metformin hydrochloride.

Or 2.5 mg glyburide with 500 mg Metformin hydrochloride.

Or 5 mg glyburide with 500 mg Metformin hydrochloride.

Pharmacological Classifications: Antidiabetic Agents.

Chemical and Pharmacological Properties

Pharm. Effect:

This product contains two oral antihyperglycemic drugs Metformin hydrochloride and glyburide used to improve glycemic control in patients with type 2 diabetes.

Gyburide appears to lower blood glucose acutely by stimulating the release of insulin from the pancreas, it is a sulfonylurea class.

Metformin hydrochloride decreases hepatic glucose production, decreases intestinal absorption of glucose, and improves insulin sensitivity by increasing peripheral glucose uptake and utilization. It is not chemically or pharmacologically related to sulfonylurea, thiazolidinediones, or alpha- glycosidase inhibitors.

Mechanism of action:

This product combines Metformin hydrochloride and glyburide, two antihyperglycemic agents with complementary mechanisms of action, to improve glycemic control in patients with type 2 diabetes. Glyburide appears to lower blood glucose acutely by stimulating the release of insulin from the pancreas, and affect dependent upon functioning beta cells in the pancreatic islets, The mechanism by which glyburide lowers blood glucose during long term administration has not been clearly established. With the chronic administration in patients with type 2 diabetes, the blood glucose lowering effects persists despite a gradual decline in the insulin secretory response to the drug. Extra pancreatic effects may be involved in the mechanism of action of oral sulfonylurea hypoglycemic drugs. Metformin hydrochloride is an antihyperglycemic agent that improves glucose tolerance in patients with type 2 diabetes, lowering both basal and postprandial plasma glucose. Metformin hydrochloride decreases hepatic glucose production and intestinal absorption of glucose, and improve insulin sensitivity by increasing peripheral glucose uptake and utilization.

Pharmacokinetics:

Absorption and Bioavailability: In bioavailability for 2.5 mg glyburide with 500 mg Metformin hydrochloride and 5 mg glyburide with 500 mg Metformin hydrochloride, the mean area under the plasma concentration time curve (AUC) for the glyburide 18% and 7% respectively. The clinical significance of an earlier Tmax for glyburide after food is not known. The effect of blood on the pharmacokinetics of the metformin component was indeterminate. Food decreases the extent of metformin and slightly delays the absorption of it.

Distribution: Glyburide, as one of sulfonylurea drugs, is extensively bound to serum protein. Displacement from protein binding sites by other drugs may lead to enhanced hypoglycemic action. Metformin is negligibly bound to plasma protein.

Metabolism and Elimination: Glyburide metabolites probably contribute no significant hypoglycemic action in human since they are only weakly active. Glyburide is exerted as metabolites in the bile and urine, approximately 50% by each route.

Metformin hydrochloride: (No metabolites have been identified in humans). Following oral administration, approximately 90% of absorbed drug is eliminated via the renal route within the first 24 hours with plasma elimination half – life of approximately 6.2 hours. In blood, the elimination half – life is approximately 17.6 hours.

Hepatic insufficiency: No pharmacokinetics have been conducted in patients with hepatic insufficiency for either Glyburide and Metformin.

Renal insufficiency: No information is available on the pharmacokinetics of Glyburide in patients with renal insufficiency.

Geriatric: No information on the pharmacokinetics of Glyburide in elderly patients.

Pediatrics: No data from pharmacokinetics studies in pediatric subjects are available for either Glyburide or Metformin.

Gender: There is no information on the effect of gender on the pharmacokinetics of Glyburide.

Indication: This product is indicated as initial therapy, as an adjunct to diet and exercise, to improve glycemic control in patients with type 2 diabetes whose hyperglycemia cannot be satisfactorily managed with diet and exercise alone. And as second-line therapy when diet, exercise, and initial treatment with a sulfonylurea or metformin do not result in adequate glycemic control in patients with type 2 diabetes.

Contraindications:

This product is contraindicated in patients with:

1. Renal disease or renal dysfunction (e.g., as suggested by serum creatinine levels ≥ 1.5 mg/dL(males), ≥ 1.4 mg/dL(females), or abnormal creatinine clearance) which may also result from conditions such as cardiovascular collapse (shock), acute myocardial infarction, and septicemia.
2. Congestive heart failure requiring pharmacological treatment.
3. Known hypersensitivity to metformin hydrochloride or glyburide.
4. Acute or chronic metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis, with or without coma. Diabetic ketoacidosis should be treated with insulin.

This product should be temporarily discontinued in patients undergoing radiologic studies involving intravascular administration of iodinated contrast materials, because use of such products may result in acute alteration of renal function.

Side Effects:

Rarely happened: Upper respiratory infection, diarrhea, headache, gastrointestinal disturbances, nausea/vomiting, abdominal pain, dizziness, incidence of symptoms of hypoglycemia.

Precautions:

Lactic acidosis: Lactic acidosis is a rare, but serious, metabolic complication that can occur due to Metformin hydrochloride accumulation during treatment with this product. The reported incidence of lactic acidosis in patient receiving Metformin hydrochloride is very low. Reported cases have occurred primarily in diabetic patients with significant renal insufficiency, including both intrinsic renal disease and renal hypoperfusion, often in the setting of multiple concomitant medical/ surgical problems and multiple concomitant medications. Patients with congestive heart failure requiring pharmacologic management, in particular those with unstable or acute congestive heart failure who are at risk of hypoperfusion and hypoxemia, are at increased risk of lactic acidosis. The treatment should be initiated in patients ≥ 80 years of age unless measurement of creatinine clearance demonstrates that renal function is not reduced. This product should generally be avoided in patients with clinical or laboratory evidence of hepatic disease.

Hypoglycemia: Metformin hydrochloride and Glyburide tablets are capable of producing hypoglycemia or hypoglycemic symptoms; therefore, proper patient selection, dosing and instructions are important to avoid potential hypoglycemic episodes.

Radiologic studies involving the use of intravascular iodinate contrast materials: This product should be temporarily discontinued prior to any intravascular radiocontrast study and for any surgical procedure.

Hypoxic states: cardiovascular collapse (shock) from whatever cause, acute congestive heart failure, acute myocardial infarction, and other conditions characterized by hypoxemia have been associated with lactic acidosis and may also cause prerenal azotemia. When such events occur in patients on this product therapy, the drug should be promptly discontinued.

Surgical procedures: The therapy of this product should be temporarily suspended for any surgical procedure (except minor procedures not associated with restricted intake of food and fluids) and should not be restarted until the patient's intake has resumed and renal function has been evaluated as normal.

Alcohol intake: Alcohol is known to potentiate the effect of Metformin on lactate metabolism. Patients therefore, should be warned against excessive alcohol intake, acute or chronic, while receiving this product. Due to its effect on the gluconeogenic capacity of the liver, alcohol may also increase the risk of hypoglycemia.

Impaired hepatic function: Since impaired hepatic function has been associated with some cases of lactic acidosis, it should generally avoided in patients with clinical or laboratory evidence of hepatic disease.

Vitamin B12 levels: In controlled clinical trials with Metformin of 29 weeks duration, a decrease to subnormal levels of previously normal serum Vitamin B12 , without clinical manifestation , was observed in approximately 7% of patients. Such decrease, possibly due to interference with Vitamin B12 absorption from the B12-intrinsic factor complex, is, however, very rarely associated with anemia and appears to be rapidly reversible with discontinuation of Metformin or Vitamin B12 supplementation , measurement of hematologic parameters on an annual basis is advised in patients on metformin and any apparent abnormalities should be appropriately investigated and managed.

Drug and Food Interactions:

Glyburide: The hypoglycemic action of sulfonylureas may be potentiated by certain drugs including nonsteroidal anti-inflammatory agents , salicylates, sulfonamides, chloramphenicol, probenecid, coumarins, monoamine oxidase inhibitors, and beta adrenergic blocking agents.

Metformin Hydrochloride: Nifedipine, Furosemide increased the percentage of metformin in plasma.

Dosage and Administration:

As Initial Therapy: Recommended starting dose: 1.25 mg/250 mg once or twice daily with meals.

Dosage increases should be made in increments of 1.25 mg/250 mg per day every two weeks up to the minimum effective dose necessary to achieve adequate control of blood glucose.

Don't use 5 mg/500 mg as starting dose to avoid hypoglycemic events.

Second-Line therapy: Recommended starting dose: 2.5 mg/500 mg or 5 mg/500 mg twice daily with meals.

For patients not adequately controlled: The recommended starting dose is 2.5 mg/500 mg or 5 mg/500 mg twice daily with the morning and evening meals. The daily dose should not exceed the daily dose of each metformin hydrochloride and glyburide alone. The daily dose may be increased by adding a dose not more than 5 mg/500 mg each 2 weeks up to the minimum effective dose necessary to achieve adequate control of blood glucose.

The dosage must not exceed 20 mg glyburide/ 2000 mg metformin.

Overdose\Toxicity:

Glyburide: overdosage of sulfonylurea, including tablets, can produce hypoglycemia. Mild hypoglycemic symptoms without loss of consciousness or neurological findings should treat aggressively with oral glucose and adjustments in drug dosage and/or meal patterns. Close monitoring should continue until the physician is assured that the patient is out of danger.

Metformin: Hypoglycemic has not been seen even with ingestion of up to 85 grams of metformin hydrochloride although lactic acidosis has occurred in such circumstances. metformin is dialyzable with clearance of up to 170 ml/min under good hemodynamic conditions. Therefore, hemodialysis may be useful for removal of accumulated drug from patients in whom metformin overdosage is suspected.

Storage:

To be stored below 25°C, protected from light, Out of reach of children.

Package: 20 Tablet of 1.25 mg glyburide with 250 mg metformin hydrochloride.
20 Tablet of 2.5 mg glyburide with 500 mg metformin hydrochloride.
20 Tablet of 5 mg glyburide with 500 mg metformin hydrochloride

Other Observations:

THIS IS A MEDICAMENTS

A medicament is a product but unlike any products.
A medicament is a product which affects your health and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
Follow strictly the doctors prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
The doctor and the pharmacist are experts in medicines, their benefits and risks.
Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed.
Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

COUNCIL OF ARAB HEALTH MINISTERS **KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDDREN** ARAB PHARMACISTS ASSOCIATION

Produced by: IDM **International Drug Manufacturing - Syria - Aleppo**

SYSTEM CERTIFICATION ISO 9001:2000 SGS
SYSTEM CERTIFICATION ISO 14001 SGS
SYSTEM CERTIFICATION OHSAS 18001 SGS