

Glucowell[®] MET (Tablets)

Vildagliptin / Metformin Hydrochloride
Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor / Biguanide

Antidiabetic

GLUCOWELL[®] MET 50:500MG FILM COATED TABLETS
GLUCOWELL[®] MET 50:850MG FILM COATED TABLETS
GLUCOWELL[®] MET 50:1000MG FILM COATED TABLETS

PRESENTATION:

Glucowell[®]-MET 50:500mg Film Coated Tablets: Yellow, oblong shaped film coated tablets embossed COSMOS on one side and plain on the other side. Each film coated tablet contains: Vildagliptin 50mg and Metformin Hydrochloride 500mg.

Glucowell[®]-MET 50:850mg Film Coated Tablets: Yellow, oblong shaped film coated tablets embossed COSMOS on one side and breakline on the other side. Each film coated tablet contains: Vildagliptin 50mg and Metformin Hydrochloride 850mg.

Glucowell[®]-MET 50:1000mg Film Coated Tablets: Yellow, capsule shaped film coated tablets plain on one side and breakline on the other side. Each film coated tablet contains: Vildagliptin 50mg and Metformin Hydrochloride 1000mg.

CLINICAL PHARMACOLOGY:

Glucowell[®]-Met combines two antihyperglycaemic agents with complementary mechanisms of action to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes: Vildagliptin, a member of the islet enhancer class, and Metformin Hydrochloride, a member of the Biguanide class.

The administration of Vildagliptin results in a rapid and complete inhibition of DPP-4 activity resulting in increased fasting and postprandial endogenous levels of the incretin hormones GLP-1 and GIP. By increasing the endogenous levels of these incretin hormones, vildagliptin enhances the sensitivity of beta cells to glucose, resulting in improved glucose-dependent insulin secretion. By increasing endogenous GLP-1 levels, Vildagliptin also enhances the sensitivity of alpha cells to glucose, resulting in more glucose-appropriate glucagon secretion. The enhanced increase in the insulin/ glucagon ratio during hyperglycemia due to increased incretin hormone levels results in a decrease in fasting and postprandial hepatic glucose production, leading to reduced glycaemia.

Metformin may exert its glucose-lowering effect via three mechanisms like by reduction of hepatic glucose production through inhibition of gluconeogenesis and glycogenolysis; in muscle, by modestly increasing insulin sensitivity, improving peripheral glucose uptake and utilisation;

And by delaying intestinal glucose absorption.

Pharmacokinetics:

Vildagliptin

Following oral administration in the fasting state, Vildagliptin is rapidly absorbed with peak plasma concentrations observed at 1.7 hours. The plasma protein binding of Vildagliptin is low and Vildagliptin distributes equally between plasma and red blood cells. Metabolism is the major elimination pathway for Vildagliptin in humans, accounting for 89% of the dose. Following oral administration of Vildagliptin, approximately 85% of the dose was excreted into the urine and 15% of the dose was recovered in the faeces.

Metformin Hydrochloride

After an oral dose of Metformin, the maximum plasma concentration (C_{max}) is achieved after about 2.5 h. Plasma protein binding is negligible. Metformin is excreted unchanged in the urine.

USES:

Glucowell[®]-Met is indicated in the treatment of type 2 diabetes mellitus.

It is indicated in the treatment of adult patients who are unable to achieve sufficient glycaemic control at their maximally tolerated dose of oral Metformin alone or who are already treated with the combination of Vildagliptin and Metformin as separate tablets.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

The recommended dose is one film-coated tablet to be taken twice a day. Glucowell[®]-MET is not recommended for use in children below 18 years of age.

CONTRA-INDICATIONS AND WARNINGS:

Glucowell[®]-MET is contraindicated in diabetic ketoacidosis, renal failure and acute

conditions such as dehydration, shock, cardiac or respiratory failure and myocardial infarction.

Precautions:

General

Glucowell[®]-MET is not a substitute for insulin in insulin-requiring patients and should not be used in patients with type 1 diabetes.

Lactic acidosis

Lactic acidosis is a very rare but serious metabolic complication that can occur due to Metformin accumulation.

Renal impairment

As Metformin is excreted by the kidney, serum creatinine concentrations should be monitored regularly

Acute pancreatitis

Use of Vildagliptin has been associated with a risk of developing acute pancreatitis. Patients should be informed of the characteristic symptom of acute pancreatitis.

Adverse effects:

Stop taking Glucowell[®]-MET and see your doctor immediately if you experience the following side effects:

Angioedema (rare: may affect up to 1 in 1,000 people): Symptoms include swollen face, tongue or throat, difficulty swallowing, difficulty breathing, sudden onset of rash or hives, which may indicate a reaction called "angioedema".

Liver disease (hepatitis) (rare): Symptoms include yellow skin and eyes, nausea, loss of appetite or dark-colored urine, which may indicate liver disease (hepatitis).

Inflammation of the pancreas (pancreatitis) (frequency not known): Symptoms include severe and persistent pain in the abdomen (stomach area), which might reach through your back, as well as nausea and vomiting.

Other side effects:

Some patients have experienced the following side effects while taking Glucowell[®]-MET:

Very common: nausea, vomiting, diarrhoea, pain in and around the stomach (abdominal pain), loss of appetite.

Common: dizziness, headache, trembling that cannot be controlled, metallic taste, low blood glucose.

Overdose:

Vildagliptin

Information regarding overdose of Vildagliptin is limited.

Metformin Hydrochloride

A large overdose of Metformin (or co-existing risk of lactic acidosis) may lead to lactic acidosis, which is a medical emergency and must be treated in hospital.

Interactions:

Vildagliptin

As with other oral antidiabetic medicinal products the hypoglycaemic effect of vildagliptin may be reduced by certain active substances, including thiazides, corticosteroids, thyroid products and sympathomimetic.

Metformin Hydrochloride

There is increased risk of lactic acidosis in acute alcohol intoxication (particularly in the case of fasting, malnutrition or hepatic insufficiency) due to the metformin active substance of Glucowell[®]-MET. Consumption of alcohol and medicinal products containing alcohol should be avoided.

Pregnancy and Breastfeeding

Glucowell[®]-MET should not be used during pregnancy and breastfeeding women.

PHARMACEUTICAL PRECAUTIONS:

Store in a dry place below 30°C. Protect from light. Keep all medicines out of the reach of children.

LEGAL CATEGORY:

Prescription Only Medicine (POM)

® Regd. TM



COSMOS

Cosmos Limited,
Rangwe Rd; Off Lunga Lunga Rd,
Nairobi, Kenya



1338

Ref. No.:INS338/04.18

GlucoWell[®] MET (Comprimés)

Vildagliptine / Chlorhydrate de metformine
Inhibiteur de dipeptidyl peptidase-4 / Biguanide

Antidiabétique

GLUCOWELL[®] MET 50:500MG COMPRIMÉS PELLICULÉS
GLUCOWELL[®] MET 50:850MG COMPRIMÉS PELLICULÉS
GLUCOWELL[®] MET 50:1000MG COMPRIMÉS PELLICULÉS

PRESENTATION:

GLUCOWELL[®]-MET 50:500mg Comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés jaunes de forme oblongue portant l'inscription du logo COSMOS en relief sur un côté et lisse de l'autre. Chaque comprimé pelliculé contient: Vildagliptine 50 mg et chlorhydrate de Metformine 500 mg.

GLUCOWELL[®]-MET 50:850mg Comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés jaunes de forme oblongue portant l'inscription du logo COSMOS en relief sur un côté et la ligne de section de l'autre. Chaque comprimé pelliculé contient: Vildagliptine 50 mg et chlorhydrate de Metformine 850 mg.

GLUCOWELL[®]-MET 50:1000mg Comprimés pelliculés: à jaune, pelliculé en forme de gélule les comprimés sont unis d'un côté et la ligne de rupture de l'autre côté. Chaque comprimé pelliculé contient: Vildagliptine 50 mg et chlorhydrate de metformine 1000 mg.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE:

GlucoWell[®]-MET combine deux agents anti hyperglycémiques avec des mécanismes d'action complémentaires pour améliorer le contrôle glycémique chez les patients atteints de diabète de type 2. Vildagliptine, membre de la classe du rehausseur d'îlots, et le chlorhydrate de Metformine, membre de la classe des Biguanides. L'administration de Vildagliptine entraîne une inhibition rapide et complète de l'activité de la DPP-4, ce qui entraîne une augmentation des taux endogènes à jeun et postprandiaux des hormones incrétones. GLP-1 et GIP en augmentant les niveaux endogènes de ces hormones incrétones, la Vildagliptine augmente la sensibilité de cellules bêta au glucose, entraînant une amélioration de la sécrétion d'insuline dépendante du glucose. En augmentant les taux de GLP-1 endogène, la Vildagliptine augmente également la sensibilité des cellules alpha au glucose, ce qui entraîne une plus grande sécrétion de glucagon appropriée au glucose. L'augmentation accrue du rapport insuline / glucagon au cours de l'hyperglycémie en raison de l'augmentation des taux d'incrétines augmente la production de glucose hépatique à jeun et postprandiale, entraînant une réduction de la glycémie. La metformine peut exercer son effet hypoglycémiant via trois mécanismes, par exemple en réduisant la production de glucose hépatique par inhibition de la gluconogénèse et de la glycolyse; dans le muscle, en augmentant modestement la sensibilité à l'insuline, en améliorant l'absorption et l'utilisation de glucose périphériques; et en retardant l'absorption intestinale du glucose.

Pharmacocinétique:

Vildagliptine

Après administration orale à jeun, la Vildagliptine est rapidement absorbée, avec les concentrations plasmatiques maximales observées à 1,7 heure. La liaison aux protéines plasmatiques de la Vildagliptine est faible et la Vildagliptine se répartit de manière égale entre le plasma et les globules rouges. Le métabolisme est la principale voie d'élimination de la Vildagliptine chez l'homme, représentant 69% de la dose. Après administration orale de Vildagliptine, environ 85% de la dose a été excrétée dans les urines et 15% de la dose a été récupérée dans les fèces.

Metformine

Après une dose orale de metformine, la concentration plasmatique maximale (C_{max}) est atteinte au bout d'environ 2,5 heures. La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable. La metformine est excrétée sous forme inchangée dans les urines.

USAGES:

GlucoWell[®]-MET est indiqué dans le traitement du diabète sucré de type 2.

Il est indiqué dans le traitement des patients adultes incapables d'obtenir un contrôle glycémique suffisant à la dose maximale tolérée de metformine administrée par voie orale ou déjà traités par la combinaison de Vildagliptine et de metformine sous forme de comprimés séparés.

DOSAGE ET ADMINISTRATION:

La dose recommandée est d'un comprimé pelliculé à prendre deux fois par jour.

GlucoWell[®]-MET n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans.

CONTRE-INDICATIONS ET MISES EN GARDE:

GlucoWell[®]-MET est contre-indiqué dans l'acidocétose diabétique, l'insuffisance rénale et les affections aiguës telles que la déshydratation, le choc, l'insuffisance cardiaque ou

respiratoire et l'infarctus du myocarde.

Précautions:

Général

GlucoWell[®]-MET ne remplace pas l'insuline chez les patients nécessitant de l'insuline et ne doit pas être utilisé chez les patients atteints de diabète de type 1.

Acidose lactique

L'acidose lactique est une complication métabolique très rare mais grave qui peut survenir en raison de l'accumulation de metformine.

Insuffisance rénale

Comme la metformine est excrétée par les reins, les concentrations sériques de créatinine doivent être surveillées régulièrement.

Pancréatite aiguë

L'utilisation de Vildagliptine a été associée à un risque de développer une pancréatite aiguë. Les patients doivent être informés sur le symptôme caractéristique de la pancréatite aiguë.

Effets indésirables:

Arrêtez de prendre GlucoWell[®]-MET et consultez votre médecin immédiatement si vous ressentez les effets indésirables suivants:

(Edème du visage (rare: peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000): Les symptômes comprennent un gonflement, une langue ou une gorge enflées, une difficulté à avaler, une difficulté à respirer, une éruption cutanée soudaine ou de l'urticaire, pouvant indiquer une réaction appelée «œdème de Quincke».

Maladie du foie (hépatite) (rare): Les symptômes comprennent une peau et des yeux jaunes, des nausées, une perte d'appétit ou une urine foncée, pouvant indiquer une maladie du foie (hépatite).

Inflammation du pancréas (pancréatite) (fréquence indéterminée): les symptômes comprennent des douleurs aiguës et persistantes à l'abdomen (région de l'estomac), pouvant atteindre le dos, ainsi que des nausées et des vomissements.

Autres effets secondaires:

Certains patients ont présenté les effets indésirables suivants en prenant GlucoWell[®]-MET: Très fréquent: nausées, vomissements, diarrhée, douleurs dans et autour de l'estomac et autour de (douleurs abdominales), perte d'appétit.

Fréquents: vertiges, maux de tête, tremblements incontrôlables, goût métallique, taux de glucose sanguin faible.

Surdosage:

Vildagliptine

Les informations concernant le surdosage de Vildagliptine sont limitées.

Chlorhydrate de metformine

Une surdose importante de metformine (ou un risque concomitant d'acidose lactique) peut entraîner une acidose lactique, qui constitue une urgence médicale et doit être traitée à l'hôpital.

Interactions

Vildagliptine

Comme avec d'autres médicaments antidiabétiques oraux, l'effet hypoglycémiant de la Vildagliptine peut être réduit par certaines substances actives, notamment les thiazidiques, les corticostéroïdes, les produits thyroïdiens et les substances sympathomimétiques.

Chlorhydrate de metformine

Il existe un risque accru d'acidose lactique en cas d'intoxication alcoolique aiguë (notamment en cas de jeûne, de malnutrition ou d'insuffisance hépatique) en raison de la substance active metformine de GlucoWell[®]-MET. La consommation d'alcool et de médicaments contenant de l'alcool doit être évitée.

La grossesse et l'allaitement

GlucoWell[®]-MET ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou allaitantes.

PRECAUTIONS PHARMACEUTIQUES (CONSERVATION):

Conserver dans un endroit sec en dessous de 30°C. Protéger contre lumière.

Garder tous les médicaments hors de la portée des enfants.

CATÉGORIE LEGALE:

Prescription Médicale Obligatoire (PMO)

*Reg. TM



Cosmos Limited,
Rangwe Rd, Off Lunga Lunga Rd,
Nairobi, Kenya