

Imeg Leaflet

Size: A6

Imeg

Imeglimin Hydrochloride Tablets

Composition: Each film coated tablet contains: Imeglimin hydrochloride 500mg
Each film coated tablet contains: Imeglimin hydrochloride 1000mg

Pharmacology

Pharmacotherapeutic group: Blood glucose lowering drugs, Excl. Insulins A10BX

Imeglimin mechanism of action involves dual effects: (a) Amplification of glucose-stimulated insulin secretion (GSIS) and preservation of β -cell mass; and (b) Enhanced insulin action, including the potential for inhibition of hepatic glucose output and improvement in insulin signalling in both liver and skeletal muscle. At a cellular and molecular level, Imeglimin mechanism involve correction of mitochondrial dysfunction, a common underlying element of Type 2 Diabetes Mellitus pathogenesis. It has been observed to rebalance respiratory chain activity (partial inhibition of Complex I and correction of deficient Complex III activity), resulting in reduced reactive oxygen species formation (decreasing oxidative stress) and prevention of mitochondrial permeability transition pore opening (implicated in preventing cell death). Imeglimin also enhances glucose-stimulated ATP generation and induces the synthesis of nicotinamide adenine dinucleotide (NAD+) via the salvage pathway.

Pharmacokinetic properties.

Imeglimin is a small cationic compound with an intermediate intestinal permeability. Its absorption mechanism involves an active transport process in addition to passive paracellular absorption. 50%- 80% of the drug is absorbed but decreased with increasing dose, probably because of saturation of active transport. After absorption, Imeglimin is rapidly and largely distributed to internal organs. Unchanged drug is the main entity in plasma, and none of the identified metabolites were unique to human. Imeglimin renal clearance was higher than creatinine clearance, indicating that it was actively secreted into urine. The protein binding rate of Imeglimin in human plasma was 1.2% to 6.4%. Imeglimin was hardly metabolized, and the main radioactive component in plasma and urine was unchanged drug. Imeglimin is mainly excreted unchanged by the kidneys and is a substrate of organic cation transporters, which are expressed in the kidney and the liver. Imeglimin was largely excreted unchanged in urine, indicating a low extent of metabolism.

Indications: Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus.

Directions for use: For oral administration.

Dosage: The usual adult dose: 1000mg of Imeglimin hydrochloride orally administered twice daily in the morning and evening.

Contra-indications:

Hypersensitivity to Imeglimin or to any of the excipients. It's also contraindicated in patients with severe ketosis, diabetic coma or precoma, and Type 1 diabetes. It's also contra-indicated in patients with severe infections, pre- and post-surgery, severe trauma and pregnant women or women who may be pregnant.

Warning and Precautions:

Imeglimin tablets should be considered only when dietary therapy and exercise therapy, which are the basics of diabetes treatment, are adequately performed in advance and the effect is insufficient.

In patients with renal dysfunction, renal excretion is delayed and the blood concentration of this drug increases, depending on the degree of renal dysfunction. It's not recommended in patients with moderate or severe renal impairment (eGFR less than 45 mL/min/1.73 m²).

Precaution should be taken in patients with pituitary or adrenal insufficiency, malnutrition, starvation, strenuous muscle exercise and excessive alcohol intake. These may precipitate hypoglycaemic effects.

Blood glucose should be checked regularly to confirm the drug's effect and if the drug's effect is insufficient after 3 months of administration, a change to a more appropriate treatment should be considered.

Mechanism of action for Imeglimin hydrochloride and Biguanides may be partially shared and the combination of both drugs may cause gastrointestinal symptoms compared to combination therapy with other antidiabetic drugs, care should be taken when selecting concomitant drugs.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:

Episodes of hypoglycaemic effect is enhanced when co-administered with insulin preparations, sulfonylureas, fast-acting insulin secretagogues α -glucosidase inhibitors, thiazolidines, dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, glucagon-like peptide-1 receptor agonist, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. Consider reducing the dose of insulin, sulfonylureas, or fast-acting insulin secretagogues to reduce the risk of hypoglycemia with Imeglimin hydrochloride.

Co-administration of Imeglimin hydrochloride with Biguanides, β -blockers, Salicylates and Monoamine oxidase inhibitors enhances occurrence of hypoglycemia and gastrointestinal symptoms.

Co-administration of Imeglimin hydrochloride with adrenaline, adrenal cortical hormone and thyroid hormone should be carefully monitored for blood sugar levels since they attenuate hypoglycaemic effect.

Fertility, pregnancy and lactation: Imeglimin hydrochloride tablets is contra-indicated.

Effects on driving and use of machine:

Patients should be warned of the potential hazards of driving or operating machinery if they experience side effects such as dizziness. Since hypoglycaemic symptoms may occur, care should be taken when administering to patients who are engaged in work at heights and driving a car.

Adverse reactions:

Hypoglycemia may occur when used in combination with insulin preparations, sulfonylureas, or rapid-acting insulin secretagogues. If hypoglycaemic symptoms include weakness, severe hunger and sweating. Others includes cystitis, loss of appetite, Diabetic retinopathy, diabetic retinal edema/macular edema, vomiting, abdominal discomfort, indigestion, upper abdominal pain, loose stools, abdominal distension and gastroesophageal reflux disease.

Overdose:

Clinically significant hypotension requires active cardiovascular support including frequent monitoring of cardiac and respiratory function, elevation of extremities and attention to circulating fluid volume and urine output.

Presentation: Blister packs of 3x10's in a unit box.

Distribution category: Prescription Only Medicine (POM)

Storage: Do not store above 30°C. Protect from direct sunlight. Keep all medicines out of reach of children.

Manufactured by:



Dawa Limited

Plot No. 7879/8, Baba Dogo Road, Ruaraka. P. O. Box 16633-00620, Nairobi, Kenya.

Ref: 202589/11/2023

Imeg

Comprimé de chlorhydrate d'imeglimine

Composition: Chaque comprimé pelliculé contient : Chlorhydrate d'imeglimine 500mg
Chaque comprimé pelliculé contient : Chlorhydrate d'imeglimine 1000mg

Pharmacologie

Classe pharmacothérapeutique: Médicaments hypoglycémisants, Excl. Insulines A10BX

Le mécanisme d'action de l'imeglimine implique un double effet : (a) amplification de la sécrétion d'insuline stimulée par le glucose (GSIS) et préservation de la masse de cellules β ; et (b) une action améliorée de l'insuline, y compris le potentiel d'inhibition de la production hépatique de glucose et une amélioration de la signalisation de l'insuline dans le foie et les muscles squelettiques. Au niveau cellulaire et moléculaire, le mécanisme de l'imeglimine implique la correction du dysfonctionnement mitochondrial, un élément sous-jacent courant de la pathogenèse du diabète sucré de type 2. Il a été observé qu'il rééquilibre l'activité de la chaîne respiratoire (inhibition partielle du complexe I et correction de l'activité déficiente du complexe III), entraînant une réduction de la formation d'espèces réactives de l'oxygène (diminution du stress oxydatif) et la prévention de l'ouverture des pores de transition de perméabilité mitochondriale (impliquée dans la prévention de la mort cellulaire). L'imeglimine améliore également la génération d'ATP stimulée par le glucose et induit la synthèse de la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD+) via la voie de récupération.

Propriétés pharmacocinétiques.

L'imeglimine est un petit composé cationique présentant une perméabilité intestinale intermédiaire. Son mécanisme d'absorption implique un processus de transport actif en plus de l'absorption paracellulaire passive. 50 à 80 % du médicament est absorbé mais diminue avec l'augmentation de la dose, probablement en raison de la saturation du transport actif. Après absorption, l'imeglimine est rapidement et largement distribuée dans les organes internes. Le médicament inchangé est la principale entité présente dans le plasma, et aucun des métabolites identifiés n'était unique à l'humain. La clairance rénale de l'imeglimine était supérieure à la clairance de la créatinine, ce qui indique qu'elle était activement sécrétée dans l'urine. Le taux de liaison aux protéines de l'imeglimine dans le plasma humain était de 1,2 % à 6,4 %. L'imeglimine était à peine métabolisée et le principal composant radioactif présent dans le plasma et l'urine était le médicament inchangé. L'imeglimine est principalement excrétée sous forme inchangée par les reins et constitue un substrat des transporteurs de cations organiques exprimés dans les reins et le foie. L'imeglimine a été en grande partie excrétée sous forme inchangée dans l'urine, ce qui indique un faible degré de métabolisme.

Indications: Traitement du diabète sucré de type 2.

Conseils d'utilisation: Pour administration orale.

Posologie: La dose habituelle pour adultes: 1 000 mg de chlorhydrate d'imeglimine administrés par voie orale deux fois par jour, matin et soir.

Contre-indications:

Hypersensibilité à l'imeglimine ou à l'un des excipients. Il est également contre-indiqué chez les patients atteints de cétose sévère, de coma ou précoma diabétique et de diabète de type 1. Il est également contre-indiqué chez les patients présentant des infections graves, avant et après une intervention chirurgicale, un traumatisme grave et chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être.

Avertissement et précautions:

Les comprimés d'imeglimine ne doivent être envisagés que lorsque la thérapie diététique et la thérapie par l'exercice, qui constituent la base du traitement du diabète, sont correctement réalisées à l'avance et que l'effet est insuffisant.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, l'excrétion rénale est retardée et la concentration sanguine de ce médicament augmente en fonction du degré d'insuffisance rénale. Il n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère (DFGe inférieur à 45 mL/min/1,73 m²). Des précautions doivent être prises chez les patients souffrant d'insuffisance hypophysaire ou surrénalienne, de malnutrition, de famine, d'exercices musculaires intenses et de consommation excessive d'alcool. Ceux-ci peuvent précipiter des effets hypoglycémiques.

La glycémie doit être vérifiée régulièrement pour confirmer l'effet du médicament et si l'effet du médicament est insuffisant après 3 mois d'administration, un changement vers un traitement plus approprié doit être envisagé.

Le mécanisme d'action du chlorhydrate d'imeglimine et des biguanides peut être partiellement partagé et l'association des deux médicaments peut provoquer des symptômes gastro-intestinaux par rapport à un traitement combiné avec d'autres médicaments antidiabétiques. Des précautions doivent être prises lors de la sélection des médicaments concomitants.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions:

Les épisodes d'effet hypoglycémique sont renforcés en cas de co-administration avec des préparations d'insuline, des sulfonurées, des sécrétagogues de l'insuline à action rapide, des inhibiteurs de l' α -glucosidase, des thiazolidines, des inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4, un agoniste des récepteurs du peptide-1 de type glucagon, des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose-2. Envisagez de réduire la dose d'insuline, de sulfonurées ou d'insulines sécrétagogues à action rapide pour réduire le risque d'hypoglycémie avec le chlorhydrate d'imeglimine.

La co-administration de chlorhydrate d'imeglimine avec des biguanides, des β -bloquants, des salicylates et des inhibiteurs de la monoamine oxydase augmente la survenue d'hypoglycémie et de symptômes gastro-intestinaux.

L'administration concomitante de chlorhydrate d'imeglimine avec de l'adrénaline, de l'hormone corticosurrénalienne et de l'hormone thyroïdienne doit être étroitement surveillée en ce qui concerne les taux de sucre dans le sang, car ils atténuent l'effet hypoglycémiant.

Fertilité, grossesse et allaitement: les comprimés de chlorhydrate d'imeglimine sont contre-indiqués.

Effets sur la conduite et l'utilisation de la machine:

Les patients doivent être avertis des dangers potentiels liés à la conduite automobile ou à l'utilisation de machines s'ils ressentent des effets secondaires tels que des étourdissements. Étant donné que des symptômes hypoglycémiques peuvent survenir, des précautions doivent être prises lors de l'administration à des patients effectuant des travaux en hauteur et conduisant une voiture.

Effets indésirables:

Une hypoglycémie peut survenir lorsqu'il est utilisé en association avec des préparations d'insuline, des sulfonurées ou des sécrétagogues d'insuline à action rapide. Si les symptômes hypoglycémiques comprennent une faiblesse, une faim intense et une transpiration. D'autres incluent la cystite, la perte d'appétit, la rétinopathie diabétique, l'œdème rétinien diabétique, l'œdème maculaire, les vomissements, l'inconfort abdominal, l'indigestion, les douleurs abdominales hautes, les selles molles, la distension abdominale et le reflux gastro-œsophagien.

Surdosage:

Une hypertension cliniquement significative nécessite un soutien cardiovasculaire actif comprenant une surveillance fréquente de la fonction cardiaque et respiratoire, une élévation des extrémités et une attention particulière au volume de liquide circulant et au débit urinaire.

Présentation: 3x10's comprimés plaquettes thermoformées sous une boîte unitaire.

Catégorie de distribution: Médicament soumis à prescription médicale

Conservation: Ne conservez pas au-dessus de 30°C. Conserver à l'abri de la lumière directe du soleil. Garder tous les médicaments hors de la portée des enfants.

Fabriqué par:



Dawa Limited

Plot No. 7879/8, Baba Dogo Road, Ruaraka. P. O. Box 16633-00620, Nairobi, Kenya.

Réf: 202589/11/2023