

Vigliptin M

(Vildagliptin and Metformin Hydrochloride Tablet)

Vigliptin M 500mg
Vigliptin M 850mg
Vigliptin M 1000mg

Quantitative Composition.

Each film coated Tablet contains:

Vigliptin M 500: Vildagliptin 50mg and Metformin hydrochloride BP 500mg
Vigliptin M 850: Vildagliptin 50mg and Metformin hydrochloride BP 850mg
Vigliptin M 1000: Vildagliptin 50mg and Metformin hydrochloride BP 1000mg

Pharmaceutical form: Film coated tablet.

Pharmacology:

Vildagliptin acts primarily by inhibiting DPP-4, the enzyme responsible for the degradation of the incretin hormones GLP-1 (glucagon-like peptide-1) and GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide). 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. Treatment with vildagliptin 50-100 mg daily in patients with type 2 diabetes significantly improved markers of beta cell function including HOMA- β (Homeostasis Model Assessment- β), proinsulin to insulin ratio and measures of beta cell responsiveness from the frequently-sampled meal tolerance test. In non-diabetic (normal glycaemic) individuals, vildagliptin does not stimulate insulin secretion or reduce glucose levels. 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 hyperglycaemia due to increased incretin hormone levels results in a decrease in fasting and postprandial hepatic glucose production, leading to reduced glycaemia. The known effect of increased GLP-1 levels delaying gastric emptying is not observed with vildagliptin treatment.

Metformin is a biguanide with antihyperglycaemic effects, lowering both basal and postprandial plasma glucose. It does not stimulate insulin secretion and therefore does not produce hypoglycaemia or increased weight gain.

Metformin may exert its glucose-lowering effect via three mechanisms:

- By reduction of hepatic glucose production through inhibition of gluconeogenesis and glycogenolysis;
- In muscle, by modestly increasing insulin sensitivity, improving peripheral glucose uptake and utilization;
- By delaying intestinal glucose absorption.

Metformin stimulates intracellular glycogen synthesis by acting on glycogen synthase and increases the transport capacity of specific types of membrane glucose transporters (GLUT-1 and GLUT-4).

Pharmacokinetics:

Vildagliptin is rapidly absorbed with peak plasma concentrations observed at 1.7 hours. Food slightly delays the time to peak plasma concentration to 2.5 hours. The plasma protein binding of Vildagliptin is low (9.3%) and Vildagliptin distributes equally between plasma and red blood cells. Metabolism is the major elimination pathway for Vildagliptin in humans, accounting for 69% of the dose. The major metabolite (LAY 151) is pharmacologically inactive and is the hydrolysis product of the cyano moiety, accounting for 57% of the dose, followed by the amide hydrolysis product (4% of dose). Following oral administration of [¹⁴C] Vildagliptin, approximately 85% of the dose was excreted into the urine and 15% of the dose was recovered in the faeces. Renal excretion of the unchanged Vildagliptin accounted for 23% of the dose after oral administration.

After an oral dose of Metformin, the maximum plasma concentration (C_{max}) is achieved after about 2.5 h. Absolute bioavailability of a 500 mg metformin tablet is approximately 50-60% in healthy subjects. After an oral dose, the non-absorbed fraction recovered in faeces was 20-30%. After oral administration, metformin absorption is saturable and incomplete. It is assumed that the pharmacokinetics of metformin absorption are non-linear. Plasma protein binding is negligible. Metformin partitions into erythrocytes. The mean volume of distribution (V_d) ranged between 63-276 litres. Metformin is excreted unchanged in the urine. No metabolites have been identified in humans. Metformin is eliminated by renal excretion. Renal clearance of metformin is > 400 ml/min, indicating that metformin is eliminated by glomerular filtration and tubular secretion. Following an oral dose, the apparent terminal elimination half-life is approximately 6.5 h. When renal function is impaired, renal clearance is decreased in proportion to that of creatinine and thus the elimination half-life is prolonged, leading to increased levels of Metformin in plasma.

Indications:

Vigliptin M is indicated in the treatment of type 2 diabetes mellitus:

- Vigliptin M 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.

- Vigliptin M is indicated in combination with a sulphonylurea (i.e. triple combination therapy) as an adjunct to diet and exercise in adult patients inadequately controlled with metformin and a sulphonylurea.

- Vigliptin M is indicated in triple combination therapy with insulin as an adjunct to diet and exercise to improve glycaemic control in adult patients when insulin at a stable dose and metformin alone do not provide adequate glycaemic control.

Posology and method of administration.

Posology

Adults with normal renal function (GFR \geq 90 ml/min): The dose of antihyperglycaemic therapy with Vigliptin M should be individualized on the basis of the patient's current regimen, effectiveness and tolerability while not exceeding the maximum recommended daily dose of 100 mg Vildagliptin. Vigliptin M may be initiated at either the 50mg/500mg, 50 mg/850mg or 50 mg/1000mg tablet strength twice daily, one tablet in the morning and the other in the evening.

For patients inadequately controlled at their maximal tolerated dose of metformin monotherapy: The starting dose of Vigliptin M should provide vildagliptin as 50 mg twice daily (100 mg total daily dose) plus the dose of metformin already being taken.

For patients switching from co-administration of vildagliptin and metformin as separate tablets: Vigliptin M should be initiated at the dose of vildagliptin and metformin already being taken.

For patients inadequately controlled on dual combination with metformin and a sulphonylurea: The doses of Vigliptin M should provide vildagliptin as 50 mg twice daily (100 mg total daily dose) and a dose of metformin similar to the dose already being taken. When Vigliptin M is used in combination with a sulphonylurea, a lower dose of the sulphonylurea may be considered to reduce the risk of hypoglycaemia.

For patients inadequately controlled on dual combination therapy with insulin and the maximal tolerated dose of Metformin: The dose of Vigliptin M should provide vildagliptin dosed as 50 mg twice daily (100 mg total daily dose) and a dose of metformin similar to the dose already being taken.

The safety and efficacy of vildagliptin and metformin as triple oral therapy in combination with a thiazolidinedione have not been established.

Special populations

Elderly (\geq 65 years): As Metformin is excreted via the kidney, and elderly patients have a tendency to decreased renal function, elderly patients taking Vigliptin M should have their renal function monitored regularly.

Renal impairment: A GFR should be assessed before initiation of treatment with metformin-containing products and at least annually thereafter. In patients at increased risk of further progression of renal impairment and in the elderly, renal function should be assessed more frequently, e.g. every 3-6 months. The maximum daily dose of metformin should preferably be divided into 2-3 daily doses. Factors that may increase the risk of lactic acidosis should be reviewed before considering initiation of metformin in patients with GFR < 60 ml/min.

GFR ml/min	Metformin	Vildagliptin
60-89	Maximum daily dose is 3000mg Dose reduction may be considered in relation to declining renal function	No dose adjustment.
45-59	Maximum daily dose is 2000mg The starting dose is at most half of the maximum dose.	Maximal daily dose is 50mg
30-44	Maximum daily dose is 1000mg The starting dose is at most half of the maximum dose.	
<30	Metformin is contraindicated.	

Hepatic impairment: Vigliptin M should not be used in patients with hepatic impairment, including those with pre-treatment alanine aminotransferase (ALT) or aspartate aminotransferase (AST) > 3 times the upper limit of

normal (ULN).

Paediatric population: Vigliptin M is not recommended for use in children and adolescents (< 18 years).

The safety and efficacy of Vigliptin M in children and adolescents (< 18 years) have not been established.

Method of administration: Oral use.

Taking Vigliptin M with or just after food may reduce gastrointestinal symptoms associated with Metformin.

Contraindications:

Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients, Any type of acute metabolic acidosis (such as lactic acidosis, diabetic ketoacidosis), Diabetic pre-coma, severe renal failure (GFR < 30 ml/min) and Acute conditions with the potential to alter renal function, such as: dehydration, severe infection, shock and intravascular administration of iodinated contrast agents. Acute or chronic disease which may cause tissue hypoxia, such as: cardiac or respiratory failure, recent myocardial infarction and shock. It's also contraindicated in Hepatic impairment, acute alcohol intoxication, Alcoholism and breast-feeding.

Special warnings and precautions for use:

General: Vigliptin M is not a substitute for insulin in insulin-requiring patients and should not be used in patients with type 1 diabetes.

Lactic acidosis, a very rare but serious metabolic complication, most often occurs at acute worsening of renal function, or cardiorespiratory illness or sepsis. Metformin accumulation occurs at acute worsening of renal function and increases the risk of lactic acidosis.

Administration of iodinated contrast agents: Intravascular administration of iodinated contrast agents may lead to contrast-induced nephropathy, resulting in metformin accumulation and increased risk of lactic acidosis.

Metformin should be discontinued prior to or at the time of the imaging procedure and not restarted until at least 48 hours after, provided that renal function has been re-evaluated and found to be stable.

Renal function: GFR should be assessed before treatment initiation and regularly thereafter. Metformin is contraindicated in patients with GFR < 30 ml/min and should be temporarily discontinued in the presence of conditions that alter renal function.

Hepatic impairment: Patients with hepatic impairment, including those with pre-treatment ALT or AST > 3x ULN, should not be treated with Vigliptin M tablets.

Liver enzyme monitoring: Rare cases of hepatic dysfunction (including hepatitis) have been reported with vildagliptin. In these cases, the patients were generally asymptomatic without clinical sequelae and liver function tests (LFTs) returned to normal after discontinuation of treatment.

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

Hypoglycaemia: Sulphonylureas are known to cause hypoglycaemia. Patients receiving Vildagliptin in combination with a sulphonylurea may be at risk for hypoglycaemia. Therefore, a lower dose of sulphonylurea may be considered to reduce the risk of hypoglycaemia.

Surgery: Metformin must be discontinued at the time of surgery under general, spinal or epidural anaesthesia. Therapy may be restarted no earlier than 48 hours following surgery or resumption of oral nutrition and provided that renal function has been re-evaluated and found to be stable.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction.

Vildagliptin has a low potential for interactions with co-administered medicinal products. Since Vildagliptin is not a cytochrome P (CYP) 450 enzyme substrate and does not inhibit or induce CYP 450 enzymes, it is not likely to interact with active substances that are substrates, inhibitors or inducers of these enzymes.

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 sympathomimetics. With Metformin, Alcohol intoxication is associated with an increased risk of lactic acidosis, particularly in cases of fasting, malnutrition or hepatic impairment. Iodinated contrast agents must be discontinued prior to or at the time of the imaging procedure and not restarted until at least 48 hours after, provided that renal function has been re-evaluated and found to be stable.

Cationic active substances that are eliminated by renal tubular secretion (e.g. cimetidine) may interact with metformin by competing for common renal tubular transport systems and hence delay the elimination of metformin, which may increase the risk of lactic acidosis.

Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors may decrease the blood glucose levels. If necessary, the dosage of the antihyperglycaemic medicinal product should be adjusted during therapy with the other medicinal product and on its discontinuation.

Fertility, pregnancy and lactation

Studies in animals performed with Vildagliptin and metformin have not shown evidence of teratogenicity, but foetotoxic effects at maternotoxic doses.

The potential risk for humans is unknown. Vigliptin M should not be used during pregnancy. Due to both the potential risk of neonate hypoglycaemia related to metformin and the lack of human data with Vildagliptin, Vigliptin M should not be used during breast-feeding. No studies on the effect on human fertility have been conducted for Vigliptin M.

Effects on ability to drive and use machines:

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. Patients who may experience dizziness as an adverse reaction should avoid driving vehicles or using machines.

Adverse reactions:

The majority of adverse reactions were mild and transient, not requiring treatment discontinuations.

The most common includes; Hypoglycaemia, tremors, headache, dizziness, fatigue nausea and gastro-oesophageal reflux disease. Others include; Metallic taste, abdominal pain and loss of appetite

Overdose and Treatment:

Vildagliptin was taken from a rising dose tolerability study in healthy subjects given Vildagliptin for 10 days.

At 400mg, there were three cases of muscle pain and individual cases of mild and transient paraesthesia, fever, oedema and a transient increase in lipase levels.

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.

The most effective method of removing Metformin is haemodialysis. However, Vildagliptin cannot be removed by haemodialysis, although the major hydrolysis metabolite (LAY 151) can. Supportive management is recommended.

Presentation: Blister packs of 3 x 10's in a unit box.

Shelf life: 2 years from the date of manufacture.

Storage: Do not store above 30°C. Protect from direct sunlight.

Keep all medicines out of reach of children.

Distribution category: Prescription only medicine (POM).

Manufactured by: **Dawa Limited**
Plot No. 7879/8, Baba Dogo Road, Ruaraka,
P. O. BOX 16633 - 00620, Nairobi, Kenya.



Vigliptin M

(Comprimé de vildagliptine et de chlorhydrate de metformine)

Vigliptin M 500mg
Vigliptin M 850mg
Vigliptin M 1000mg

Composition quantitative.

Chaque comprimé pelliculé contient:

Vigliptin M 500: Vildagliptine 50mg et Chlorhydrate de Metformine BP 500mg
Vigliptin M 850: Vildagliptine 50mg et chlorhydrate de metformine BP 850mg
Vigliptin M 1000: Vildagliptine 50mg et chlorhydrate de metformine BP 1000mg

Forme pharmaceutique: Comprimé pelliculé

Pharmacologie:

La vildagliptine agit principalement en inhibant la DPP-4, l'enzyme responsable de la dégradation des hormones incrélines GLP-1 (glucagon-like peptide-1) et GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide). Inhibition de l'activité de la DPP-4 entraînant une augmentation des taux endogènes à jeun et postprandiaux des hormones incrélines GLP-1 et GIP. En augmentant les niveaux endogènes de ces hormones incrélines ; la vildagliptine améliore la sensibilité des cellules bêta au glucose, ce qui entraîne une amélioration de la sécrétion d'insuline dépendante du glucose. Le traitement par 50 à 100 mg de vildagliptine par jour chez les patients atteints de diabète de type 2 a amélioré de manière significative les marqueurs de la fonction des cellules bêta, notamment HOMA-β (évaluation du modèle d'homéostasie –), le rapport proinsuline/insuline et les mesures de la réactivité des cellules bêta à partir de la tolérance aux repas fréquemment échantillonnés test. Chez les personnes non diabétiques (glycémie normale), la vildagliptine ne stimule pas la sécrétion d'insuline et ne réduit pas les taux de glucose. En augmentant les niveaux de GLP-1 endogène, la vildagliptine améliore également la sensibilité des cellules alpha au glucose, ce qui entraîne une sécrétion de glucagon plus appropriée au glucose. L'augmentation accrue du rapport insuline/glucagon au cours de l'hyperglycémie en raison de l'augmentation des taux d'hormone incréline entraîne une diminution de la production hépatique de glucose à jeun et postprandiale, entraînant une diminution de la glycémie. L'effet connu de l'augmentation des taux de GLP-1 retardant la vidange gastrique n'est pas observé avec le traitement par la vildagliptine.

La metformine est un biguanide ayant des effets antihyperglycémiques, abaissant à la fois la glycémie basale et postprandiale. Il ne stimule pas la sécrétion d'insuline et ne provoque donc pas d'hyperglycémie ni d'augmentation de la prise de poids. La metformine peut exercer son effet hypoglycémiant via trois mécanismes:

- Par diminution de la production hépatique de glucose par inhibition de la néoglucogénèse et de la glycoygnolyse;
- Dans le muscle, en augmentant modestement la sensibilité à l'insuline, en améliorant la capture et l'utilisation périphérique du glucose;
- En retardant l'absorption intestinale du glucose.

La metformine stimule la synthèse intracellulaire du glycogène en agissant sur la glycoygné synthase et augmente la capacité de transport de types spécifiques de transporteurs membranaires du glucose (GLUT-1 et GLUT-4).

Pharmacocinétique:

La vildagliptine est rapidement absorbée avec des concentrations plasmatiques maximales observées à 1,7 heure. La nourriture retarde légèrement le temps d'atteindre la concentration plasmatique maximale à 2,5 heures. La liaison aux protéines plasmatiques de la vildagliptine est faible (9,3 %) et la vildagliptine se répartit également 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. Le principal métabolite (LAY 151) est pharmacologiquement ment inactif et est le produit d'hydrolyse de la fraction cyano, représentant 57 % de la dose, suivi du produit d'hydrolyse de l'amide (4 % de la dose). Après administration orale de [¹⁴C] vildagliptine, environ 85 % de la dose ont été excrétés dans les urines et 15 % de la dose ont été récupérés dans les selles. L'excrétion rénale de la vildagliptine inchangée représentait 23 % de la dose après administration orale. Après une dose orale de metformine, la concentration plasmatique maximale (C_{max}) est atteinte après environ 2,5 h. La biodisponibilité absolue d'un comprimé de metformine à 500 mg est d'environ 50 à 60 % chez les sujets sains.

Après une dose orale, la fraction non absorbée récupérée dans les fèces était de 20 à 30 %. Après administration orale, l'absorption de la metformine est saturable et incomplète. On suppose que la pharmacocinétique de l'absorption de la metformine n'est pas linéaire. La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable. La metformine se partage dans les érythrocytes. Le volume moyen de distribution (V_d) variait entre 63 et 276 litres. La metformine est excrétée sous forme inchangée dans les urines. Aucun métabolite n'a été identifié chez l'homme. La metformine est éliminée par excrétion rénale. La clairance rénale de la metformine est > 400 ml/min, indiquant que la metformine est éliminée par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. Après une dose orale, la demi-vie d'élimination terminale apparente est d'environ 6,5 h. Lorsque la fonction rénale est altérée, la clairance rénale est diminuée proportionnellement à celle de la créatinine et ainsi la demi-vie d'élimination est prolongée, entraînant une augmentation des taux plasmatiques de metformine.

Les indications:

Vigliptin M est indiqué dans le traitement du diabète de type 2:

- Vigliptin M est indiqué dans le traitement des patients adultes incapables d'obtenir un contrôle glycémique suffisant à leur dose maximale tolérée de metformine orale seule ou qui sont déjà traités par l'association de vildagliptine et de metformine sous forme de comprimés séparés.

- Vigliptin M est indiqué en association avec un sulfamide hypoglycémiant (c'est-à-dire une trithérapie) en complément d'un régime alimentaire et de l'exercice physique chez les patients adultes insuffisamment contrôlés par la metformine et un sulfamide hypoglycémiant.

- Vigliptin M est indiqué en trithérapie avec l'insuline en complément d'un régime alimentaire et d'un exercice physique pour améliorer le contrôle glycémique chez les patients adultes lorsque l'insuline à dose stable et la metformine seule ne permettent pas un contrôle glycémique adéquat

Posologie et mode d'administration.

Posologie

Adultes ayant une fonction rénale normale (DFG 90 ml/min): La dose de traitement antihyperglycémiant par Vigliptin M doit être individualisée en fonction du régime actuel du patient, de son efficacité et de sa tolérance sans dépasser la dose quotidienne maximale recommandée de 100 mg de Vildagliptine. Vigliptin M peut être initié à la dose de 50 mg/500 mg, 50 mg/850 mg ou 50 mg/1000 mg deux fois par jour, un comprimé le matin et l'autre le soir.

Chez les patients insuffisamment contrôlés à leur dose maximale tolérée de metformine en monothérapie: La dose initiale de Vigliptin M doit fournir 50 mg de vildagliptine deux fois par jour (dose

quotidienne totale de 100 mg) plus la dose de metformine déjà prise.

Pour les patients passant d'une co-administration de vildagliptine et de metformine sous forme de comprimés séparés: Vigliptin M doit être initié à la dose de vildagliptine et de metformine déjà prise.

Chez les patients insuffisamment contrôlés par l'association metformine et sulfamide hypoglycémiant:

Les doses de Vigliptin M doivent apporter 50 mg de vildagliptine deux fois par jour (dose quotidienne totale de 100 mg) et une dose de metformine similaire à la dose déjà prise. Lorsque Vigliptin M est utilisé en association avec un sulfamide hypoglycémiant, une dose plus faible du sulfamide hypoglycémiant peut être envisagée pour réduire le risque d'hyperglycémie. Chez les patients insuffisamment contrôlés par une bithérapie avec l'insuline et la dose maximale tolérée de metformine: La dose de Vigliptin M doit apporter de la vildagliptine à raison de 50 mg deux fois par jour (dose quotidienne totale de 100 mg) et une dose de metformine similaire à la dose déjà administrée. pris. La sécurité et l'efficacité de la vildagliptine et de la metformine en trithérapie orale en association avec une thiazolidinedione n'ont pas été établies.

Populations particulières

Sujets âgés (65 ans): Comme la metformine est excrétée par les reins et que les patients âgés ont tendance à diminuer leur fonction rénale, les patients âgés prenant Vigliptin M doivent faire contrôler régulièrement leur fonction rénale.

Insuffisance rénale: un DFG doit être évalué avant le début du traitement par des produits contenant de la

metformine et au moins une fois par an par la suite. Chez les patients présentant un risque accru de progression supplémentaire de l'insuffisance rénale et chez les personnes âgées, la fonction rénale doit être évaluée plus fréquemment, par ex. tous les 3-6 mois. La dose quotidienne maximale de metformine doit de préférence être divisée en 2-3 doses quotidiennes. Les facteurs susceptibles d'augmenter le risque d'acidose lactique doivent être examinés avant d'envisager l'instauration de la metformine chez les patients avec un DFG < 60 ml/min.

DFG ml/min	Metformine	Vildagliptine
60-89	La dose quotidienne maximale est de 3000mg. Une réduction de la dose peut être envisagée en cas de déclin de la fonction rénale.	Pas d'ajustement posologique.
45-59	La dose quotidienne maximale est de 2000mg. La dose initiale correspond au plus à la moitié de la dose maximale.	La dose quotidienne maximale est de 50mg.
30-44	La dose quotidienne maximale est de 1000mg. La dose initiale correspond au plus à la moitié de la dose maximale.	
<30	La metformine est contre-indiquée.	

Insuffisance hépatique: Vigliptin M ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance hépatique, y compris ceux présentant avant le traitement une alanine aminotransférase (ALAT) ou une aspartate aminotransférase (ASAT) > 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN).

Population pédiatrique: Vigliptin M n'est pas recommandé chez l'enfant et l'adolescent (< 18 ans). La sécurité et l'efficacité de Vigliptin M chez les enfants et les adolescents (< 18 ans) n'ont pas été établies.

Mode d'administration: Voie orale. La prise de metformine M avec ou juste après un repas peut réduire les symptômes gastro-intestinaux associés à la metformine.

Contre-indications:

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients, Tout type d'acidose métabolique aiguë (telle que acidose lactique, acidocétose diabétique), Pré-coma diabétique, insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) et Affections aiguës pouvant altérer la fonction rénale, tels que : déshydratation, infection sévère, choc et administration intravasculaire d'agents de contraste iodés. Maladie aiguë ou chronique pouvant provoquer une hypoxie tissulaire, telle que : insuffisance cardiaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent et cholestase. Il est également contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique, d'intoxication alcoolique aiguë, d'alcoolisme et d'allaitement.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:

Généralités: Vigliptin M ne remplace pas l'insuline chez les patients ayant besoin d'insuline et ne doit pas être utilisé chez les patients atteints de diabète de type 1. L'acidose lactique, complication métabolique très rare mais grave, survient le plus souvent lors d'une aggravation aiguë de la fonction rénale, d'une maladie cardiorespiratoire ou d'un sepsis. L'accumulation de metformine survient lors d'une aggravation aiguë de la fonction rénale et augmente le risque d'acidose lactique.

Administration d'agents de contraste iodés: L'administration intravasculaire d'agents de contraste iodés peut

entraîner une néphropathie induite par le produit de contraste, entraînant une accumulation de metformine et un risque accru d'acidose lactique. La metformine doit être interrompue avant ou au moment de la procédure d'imagerie et ne doit être redémarrée qu'au moins 48 heures après, à condition que la fonction rénale ait été réévaluée et trouvée stable.

Fonction rénale: le DFG doit être évalué avant le début du traitement et régulièrement par la suite. La metformine est contre-indiquée chez les patients avec un DFG < 30 ml/min et doit être temporairement arrêtée en présence d'affections qui altèrent la fonction rénale.

Insuffisance hépatique: les patients présentant une insuffisance hépatique, y compris ceux présentant un taux d'ALAT ou d'ASAT avant le traitement > 3x LSN, ne doivent pas être traités par des comprimés de Vigliptin M .

Surveillance des enzymes hépatiques: de rares cas de dysfonctionnement hépatique (y compris d'hépatite) ont été rapportés avec la vildagliptine. Dans ces cas, les patients doivent généralement être surveillés sans séquelles cliniques et les tests de la fonction hépatique (LFT) sont revenus à la normale après l'arrêt du traitement.

Créaténie aiguë: utilisation de la vildagliptine a été associée à un risque de développer une pancréatite aiguë. Les patients doivent être informés du symptôme caractéristique de la pancréatite aiguë

Hypoglycémie: les sulfamides hypoglycémiant sont connus pour provoquer une hypoglycémie. Les patients recevant Vildagliptine en association avec un sulfamide hypoglycémiant peuvent présenter un risque d'hyperglycémie.

Par conséquent, une dose plus faible de sulfamide hypoglycémiant peut être envisagée pour réduire le risque d'hyperglycémie.

Chirurgie: la metformine doit être arrêtée au moment de l'intervention chirurgicale sous anesthésie générale, rachidienne ou périurale. Le traitement peut être repris au plus tôt 48 heures après la chirurgie ou la reprise de la nutrition orale et à condition que la fonction rénale ait été réévaluée et trouvée stable.

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

La vildagliptine a un faible potentiel d'interactions avec des médicaments co-administrés. La vildagliptine n'étant pas un substrat de l'enzyme du cytochrome P (CYP) 450 et n'inhibant ni n'induisant les enzymes du CYP 450, elle n'est pas susceptible d'interagir avec les substances actives qui sont des substrats, des inhibiteurs ou des inducteurs de ces enzymes. 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 thiazolidiens et les sympathomimétiques. Avec la Metformine, l'intoxication alcoolique est associée à un risque accru d'acidose lactique, notamment en cas de jeûne, de malnutrition ou d'insuffisance hépatique. Les agents de contraste iodés doivent être arrêtés avant ou au moment de la procédure d'imagerie et ne doivent être repris qu'au moins 48 heures après, à condition que la fonction rénale ait été réévaluée et trouvée stable. Les substances actives cationiques qui sont éliminées par sécrétion tubulaire rénale (par exemple la cimétidine) peuvent interagir avec la metformine en entrant en compétition pour les systèmes de transport tubulaires rénaux courants et retarder ainsi l'élimination de la metformine, ce qui peut augmenter le risque d'acidose lactique. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) peuvent diminuer la glycémie. Si nécessaire, la posologie du médicament antihyperglycémiant doit être ajustée au cours du traitement par l'autre médicament et à son arrêt.

Fertilité, grossesse et allaitement

Les études chez l'animal réalisées avec la vildagliptine et la metformine n'ont pas mis en évidence de tératogénéité, mais des effets foetotoxiques à des doses materno-toxiques. Le risque potentiel pour l'homme est inconnu. Vigliptin M ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. En raison à la fois du risque potentiel d'hyperglycémie néonatale lié à la metformine et du manque de données chez l'homme avec Vildagliptin, Vigliptin M ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. Aucune étude sur l'effet sur la fertilité humaine n'a été menée pour Vigliptin M .

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Les patients susceptibles de ressentir des étourdissements en raison d'un effet indésirable doivent éviter de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

Effets indésirables:

La majorité des effets indésirables étaient légers et transitoires, ne nécessitant pas d'arrêt du traitement. Le plus commun comprend; Hypoglycémie, tremblements, céphalées, vertiges, fatigue, nausées et reflux gastro-œsophagien. D'autres incluent ; Goût métallique, douleurs abdominales et perte d'appétit

Surdosage et traitement:

La vildagliptine a été extraite d'une étude de tolérance à la dose croissante chez des sujets sains ayant reçu de la vildagliptine pendant 10 jours. À 400 mg, il y a eu trois cas de douleurs musculaires et des cas individuels de paresthésie légère et transitoire, de fièvre, d'œdème et une augmentation transitoire des taux de lipase. Un surdosage important de metformine (ou un risque coexistent d'acidose lactique) peut entraîner un acidose, qui est une urgence médicale et doit être soignée à l'hôpital. La méthode la plus efficace pour éliminer la metformine est l'hémodialyse. Cependant, la vildagliptine ne peut pas être éliminée par hémodialyse, bien que le principal métabolite hydrolyse (LAY 151) puisse le faire. Une gestion de soutien est recommandée.

Présentation: Blister de 3 x 10⁻³ dans une boîte unitaire.

Durée de conservation: 2 ans à compter de la date de fabrication.

Conservation: Ne pas conserver au-dessus de 30°C. Protéger des rayons directs du soleil.

Catégorie de distribution: Médicament sur ordonnance uniquement (POM)

Fabrique par: **Dawa Limited**
Plot No. 7879/8, Baba Dogo Road. Ruaraka,
P. O. BOX 16633 - 00620, Nairobi, Kenya.

