

Empadus® M

Empagliflozin INN & Metformin Hydrochloride USP

Description

Empagliflozin is an orally-active inhibitor of the sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) expressed in the proximal renal tubules, is responsible for the majority of the reabsorption of filtered glucose from the tubular lumen.

Metformin Hydrochloride is an oral biguanide antidiabetic. Metformin reduces elevated blood glucose concentration in patients with diabetes, but it does not increase insulin secretion. It exerts blood glucose lowering effects through the augmentation of muscular glucose uptake and utilization and reduction of increased hepatic glucose production. Metformin potentiates insulin action mainly by a post-receptor mechanism. In this way, metformin ameliorates insulin resistance.

Mode of action

Empagliflozin is an inhibitor of SGLT2. By inhibiting SGLT2, Empagliflozin reduces renal reabsorption of filtered glucose and lowers the renal threshold for glucose and thereby increases urinary glucose excretion.

Metformin Hydrochloride decreases hepatic glucose production, decreases intestinal absorption of glucose and improves insulin sensitivity by increasing peripheral glucose uptake and utilization.

Pharmacokinetics

Empagliflozin: *Absorption:* After oral administration, peak plasma concentrations of Empagliflozin were reached at 1.5 hours post-dose.

Distribution: The apparent steady-state volume of distribution was estimated to be 73.8 L and plasma protein binding was 86.2%.

Metabolism: Primary route of metabolism of Empagliflozin in human is glucuronidation by the uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferases UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8, and UGT1A9. Systemic exposure of each metabolite was less than 10% of total drug-related material.

Elimination: Elimination half-life of Empagliflozin was estimated to be 12.4 hours.

Metformin Hydrochloride: The absolute bioavailability given under fasting condition is approximately 50-60%. Food decreases the extent and slightly delays the absorption of metformin. Metformin is negligibly bound to plasma proteins in contrast to sulfonylureas. The elimination half-life is approximately 17.6 hours.

Composition

Empadus® M 5/500 mg Tablet: Each film coated tablet contains Empagliflozin INN 5 mg and Metformin Hydrochloride USP 500 mg.

Empadus® M 12.5/500 mg Tablet: Each film coated tablet contains Empagliflozin INN 12.5 mg and Metformin Hydrochloride USP 500 mg.

Empadus® M 5/1000 mg ER Tablet: Each tablet contains Empagliflozin INN 5 mg and Metformin Hydrochloride USP 1000 mg (as extended release).

Indications

Empadus® M is indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus when treatment with both Empagliflozin and Metformin Hydrochloride is appropriate. Empagliflozin is indicated to reduce the risk of cardiovascular death in adults with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular disease.

Dosage & administration

The starting dose of Empagliflozin and Metformin Hydrochloride formulation is individualized based on the patients current regimen. The maximum recommended total daily dose is 25 mg Empagliflozin and 2000 mg Metformin Hydrochloride. It should take twice daily with a meal, dose should be increased gradually to reduce the gastrointestinal side effects due to Metformin.

Take **Empadus® M ER** orally once daily with a meal in the morning.

Contraindications

Renal impairment, ESRD or on dialysis, metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis and history of serious hypersensitivity reaction to Empagliflozin or Metformin.

Side effects

Urinary tract infection and female genital mycotic infections, diarrhea, nausea/vomiting, flatulence, abdominal discomfort, indigestion, asthenia, headache.

Use in pregnancy & lactation

Pregnancy: Advise females of the potential risk to a fetus especially during the second and third trimesters. Lactation: **Empadus® M** is not recommended when breastfeeding.

Precautions

● Lactic acidosis

Warn against excessive alcohol use. This combination is not recommended in hepatic impairment or hypoxic states and is contraindicated in renal impairment. Ensure normal renal function before initiating and at least annually thereafter

● **Hypotension:** Before initiating this combination assess and correct volume status in patients with renal impairment, the elderly, in patients with low systolic blood pressure and in patients on diuretics.

● Hypoglycemia

Drug interactions

Drug interactions with Empagliflozin: Diuretics: Co-administration of Empagliflozin with diuretics (thiazide and loop diuretics) result may increase urine volume (dehydration & hypotension).

Insulin or Insulin Secretagogues: Co-administration of Empagliflozin 10 mg with insulin or insulin secretagogues such as sulfonylureas may increase the risk for hypoglycemia.

Drug interactions with Metformin Hydrochloride: Phenprocoumon (increases elimination of phenprocoumon); Cimetidine (increases the availability of metformin and reduces its renal clearance, therefore, the dose of metformin should be reduced); Hyperglycemic agents (thiazides, corticosteroids may partly offset the antihyperglycemic action of metformin); Alcohol (alcohol potentiates the action of metformin)

Over dosage

In the event of an overdose with Empagliflozin and Metformin contact with the Doctor. Employ the usual supportive measures (e.g. remove unabsorbed material from the gastrointestinal tract, employ clinical monitoring and institute supportive treatment) as dictated by the patient's clinical status. Removal of Empagliflozin by hemodialysis has not been studied. However, Metformin is dialyzable with a clearance up to 170 mL/min under good hemodynamic conditions. Therefore, hemodialysis may be useful partly for removal of accumulated metformin from patients in whom Empagliflozin and Metformin overdosage is suspected.

Storage

Keep out of reach of children. Store in a dry place, below 30°C temperature and protected from light.

Packaging

Empadus® M 5/500 mg Tablet: Each carton contains 10X3 tablets in Alu-Alu blister pack.

Empadus® M 12.5/500 mg Tablet: Each carton contains 10X2 tablets in Alu-Alu blister pack.

Empadus® M 5/1000 mg ER Tablet: Each carton contains 6X3 tablets in Alu-Alu blister pack.

এম্পাডাস® এম

এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি

বিবরণ

এম্পাগ্লিফ্লোজিন একটি মুখে খাওয়ার ওষুধ, যা নিকটবর্তী বৃক্কীয় নালিকার সোডিয়াম গ্লুকোজ কো-ট্রান্সপোর্টার ২ (SGLT2) কে বাঁধা প্রদান করে। SGLT2 লিউমেন নালিকা থেকে পরিব্রাতিত বেশিরভাগ গ্লুকোজ পুনঃশোষণের জন্য দায়ী।

মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড একটি মুখে খাওয়ার বাইণ্ডারাইড এন্টিডায়াবেটিক। মেটফরমিন ডায়াবেটিস রোগীদের রক্তে গ্লুকোজের ঘনত্বকে হ্রাস করে, কিন্তু ইনসুলিনের ক্ষরণ বৃদ্ধি করে না। এটি পেশীতে গ্লুকোজ গ্রহণ, ব্যবহার বৃদ্ধি এবং যকৃতে অতিরিক্ত গ্লুকোজ উৎপাদন হ্রাসের মাধ্যমে রক্তের গ্লুকোজ কমিয়ে থাকে। মেটফরমিন মূলত একটি পোস্টরিসেপ্টর প্রক্রিয়া দ্বারা ইনসুলিনের ক্রিয়াকে বাড়িয়ে তোলে। এইভাবে, মেটফরমিন ইনসুলিন রেজিস্ট্যান্সকে প্রশমিত করে।

কার্যপদ্ধতি

এম্পাগ্লিফ্লোজিন একটি সোডিয়াম গ্লুকোজ কো-ট্রান্সপোর্টার ২ (SGLT2) ইনহিবিটর। SGLT2 কে বাঁধা প্রদান করার মাধ্যমে এম্পাগ্লিফ্লোজিন পরিব্রাতিত গ্লুকোজ পুনঃশোষণ কমায় এবং বৃক্কীয় ট্রেন্সহোল্ড লেভেল কমায় এবং অতঃপর মূত্রের মাধ্যমে গ্লুকোজের নিষ্কাশন বাড়িয়ে দেয়। মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড যকৃতে গ্লুকোজ উৎপাদনকে হ্রাস করে, অল্পে গ্লুকোজের শোষণ হ্রাস করে এবং পেরিফেরাল গ্লুকোজ গ্রহণ এবং ব্যবহার বাড়িয়ে ইনসুলিনের সংবেদনশীলতা উন্নত করে।

ওষুধের উপর শরীরের ক্রিয়া (ফার্মাকোকাইনেটিক্স)

এম্পাগ্লিফ্লোজিন: শোষণ: মুখে সেবনের পরে, এম্পাগ্লিফ্লোজিন ১.৫ ঘন্টায় রক্তরসে সর্বোচ্চ ঘনত্বে পৌঁছায়।

বন্টন: আপাত বন্টনের পরিমাণ ৭৩.৮ লিটার অনুমান করা হয়েছিল এবং ৮৬.২% রক্তরসের প্রোটিনের সাথে আবদ্ধ হয়।

বিপাক: মানব শরীরে প্রাথমিকভাবে এম্পাগ্লিফ্লোজিন বিপাক হয় গ্লুকোরনিডেশনের মাধ্যমে যা ইউরিডিন ৫-ডাইফসফো-গ্লুকোরনোসাইলট্রান্সফারের ইজ ইউজিটি২বি৭, ইউজিটি১এ৩, ইউজিটি১এ৮ এবং ইউজিটি১এ৯। প্রতিটি বিপাকের সিস্টেমটিক এক্সপোজার ওষুধ সম্পর্কিত মোট উপাদানের ১০% এরও কম ছিল।

নির্মূল: এম্পাগ্লিফ্লোজিনের অর্ধায়ু আনুমানিক ১২.৪ ঘন্টা।

মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড: খালি পেটে বায়োএভেইলিবিটি প্রায় ৫০-৬০%। মেটফরমিনের বিস্তার এবং শোষণকে খাবার কিছুটা বিলম্ব করে। মেটফরমিন সালফোনাইলইউরিয়ার তুলনায় অতি অল্প পরিমাণে প্লাজমা প্রোটিনের সাথে আবদ্ধ হয়। মেটফরমিন ১৭.৬ ঘন্টার মধ্যে অর্ধেক পরিমাণ বের হয়ে যায়।

উপাদান

এম্পাডাস® এম ৫/৫০০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি ট্যাবলেটে রয়েছে এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন ৫ মিগ্রা এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি ৫০০ মিগ্রা।

এম্পাডাস® এম ১২.৫/৫০০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি ট্যাবলেটে রয়েছে এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন ১২.৫ মিগ্রা এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি ৫০০ মিগ্রা।

এম্পাডাস® এম ৫/১০০০ মিগ্রা ইআর ট্যাবলেট: প্রতিটি ট্যাবলেটে রয়েছে এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন ৫ মিগ্রা এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি ১০০০ মিগ্রা (এক্সটেণ্ডেড রিলিজ হিসেবে)।

নির্দেশনা

এম্পাগ্লিফ্লোজিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর কবিশনেশন টাইপ-২ ডায়াবেটিস মেলাইটাস রোগীর গ্লুকোজ এর মাত্রা নিয়ন্ত্রণ করতে খাদ্য ও ব্যায়ামের সাথে নির্দেশিত যখন এম্পাগ্লিফ্লোজিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড উভয় দ্বারা চিকিৎসা যথাযথ বলে বিবেচনা করা হয়। এম্পাগ্লিফ্লোজিন টাইপ-২ ডায়াবেটিস মেলাইটাস রোগে আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্ক মানুষের হৃদরোগজনিত মৃত্যু ও প্রতিষ্ঠিত হৃদরোগের ঝুঁকি কমাতে নির্দেশিত।

মাত্রা ও প্রয়োগ

রোগীর বর্তমান ওষুধ ব্যবস্থার উপর ভিত্তি করে ব্যক্তিবিশেষে এম্পাগ্লিফ্লোজিন এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর প্রারম্ভিক মাত্রা নির্ধারণ করা উচিত। দৈনিক সর্বোচ্চ সেবনমাত্রা এম্পাগ্লিফ্লোজিন ২৫ মিগ্রা ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ২০০০ মিগ্রা। দৈনিক ২ বার খাবারের সাথে সেবনযোগ্য, পরিপাকতন্ত্রে মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া কমানোর জন্য মাত্রা ধীরে ধীরে বাড়ানো উচিত।

দৈনিক ১ বার সকালে এম্পাডাস® এম ইআর খাবারের সাথে সেবনযোগ্য।

বিরুদ্ধ ব্যবহার (যেসব ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না)

রেনাল ইমপেয়ারমেন্ট (বৃক্কীয় অসমকার্যকারিতা), ইএসআরডি অথবা ডায়ালাইসিস, মেটাবলিক এসিডোসিস, সেই সাথে ডায়াবেটিক কিটোএসিডোসিস। এম্পাগ্লিফ্লোজিন বা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর গুরুতর সংবেদনশীলতার ইতিহাস।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

মূত্রনালীর সংক্রমণ এবং মহিলা যৌনাস্থে মাইকোটিক সংক্রমণ, ডায়ারিয়া, বমি-বমি ভাব/ বমি, পেটে অবস্থি, বদহজম, দুর্বলতা, মাথাব্যথা ইত্যাদি।

গর্ভাবস্থা ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার

গর্ভাবস্থায়: গর্ভাবস্থায় বিশেষ করে দ্বিতীয় ও তৃতীয় ত্রৈমাসিক সময়ে ওষুধটি ব্যবহারে ক্ষণের সম্ভাব্য ঝুঁকির বিষয়ে মহিলাদের পরামর্শ দেওয়া উচিত।

স্তন্যদানকালে: স্তন্যদানকালে ওষুধটি নির্দেশিত নয়।

সতর্কতা

● ল্যাকটিক এসিডোসিস

এই সমন্বয়টি হেপাটিক ইমপেয়ারমেন্ট, হাইপক্সিক স্ট্যাটাস ও রেনাল ইমপেয়ারমেন্টে দেয়া যাবে না। এই ওষুধটি শুরু করার আগে অবশ্যই বৃক্কের কার্যকারিতা দেখে নিতে হবে এবং এরপর বার্ষিক একবার করে দেখে নিতে হবে।

● হাইপোটেনশন

এই সমন্বয়টি শুরু করার আগে বয়স্ক রোগী, যারা ডাইইউরেটিক্স সেবন করছেন, যারা লো সিস্টেমিক প্রেসার এবং বৃক্কের সমস্যার রোগী তাদের ক্ষেত্রে অবশ্যই রক্তের আয়তনের মাত্রা জেনে নিতে হবে।

● হাইপোগ্লাইসেমিয়া

অন্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

এম্পাগ্লিফ্লোজিন এর সাথে অন্য ওষুধের প্রতিক্রিয়া: ডাইইউরেটিক্স: এম্পাগ্লিফ্লোজিন ডাইইউরেটিক্স (থায়াইড এবং লুপ ডাইইউরেটিক্স) এর সাথে সেবন করলে প্রস্রাবের পরিমাণ বেড়ে যেতে পারে। ফলে ডিহাইড্রেশন এবং নিম্নরক্তচাপ হতে পারে।

ইনসুলিন বা ইনসুলিন সিক্রেটাগগস: এম্পাগ্লিফ্লোজিন ইনসুলিন বা ইনসুলিন সিক্রেটাগগ এর সাথে সেবন করলে হাইপোগ্লাইসেমিয়া হওয়ার ঝুঁকি বেড়ে যেতে পারে।

মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর সাথে অন্য ওষুধের প্রতিক্রিয়া: ফেনথ্রোকিউমেন (ফেনথ্রোকিউমেনের নিষ্কাশণ বৃদ্ধি করে); সেমিটিডিন (মেটফরমিনের প্রাপ্যতা বৃদ্ধি করে এবং এর বৃক্কীয় নিষ্কাশন হ্রাস করে, অতএব, মেটফরমিনের মাত্রা কমিয়ে আনা উচিত); হাইপারগ্লাইসেমিক এজেন্টগুলো (থায়াইড, কটিকোটেরয়েড আংশিকভাবে মেটফরমিনের এন্টিহাইপারগ্লাইসেমিক কার্যক্ষমতা কমাতে পারে); অ্যালকোহল (অ্যালকোহল মেটফরমিনের ক্রিয়াকে বাড়িয়ে দেয়)।

মাত্রাধিক্য

এম্পাগ্লিফ্লোজিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর কবিশনেশন এর মাত্রাধিক্যের ক্ষেত্রে চিকিৎসকের সাথে যোগাযোগ করতে হবে। রোগীর শারীরিক অবস্থা অনুযায়ী সহায়ক ব্যবস্থা নিতে হবে (যেমন- পরিপাকতন্ত্র থেকে অশোষিত বস্তু সরিয়ে ফেলা, ক্লিনিক্যালি মনিটর করা এবং সহায়ক চিকিৎসা প্রদান করা)। হিমোডায়ালাইসিস দ্বারা এম্পাগ্লিফ্লোজিন সরানো অনুসন্ধান হয়নি। ভালো হিমোডায়ালাইসিস কবিশনে মেটফরমিন ১৭০ মিলিলিটার/মিনিট ক্লিয়ারেন্স পর্যন্ত ডায়ালাইজেবল। যেসব রোগীদের ক্ষেত্রে মেটফরমিন মাত্রাধিক্য হয়েছে বলে ধারণা করা হয় তাদের অতিরিক্ত ড্রাগ সরানোর জন্য হিমোডায়ালাইসিস কার্যকরী।

সংরক্ষণ

শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন। আলো থেকে দূরে, ৩০°সে. তাপমাত্রার নিচে এবং শুষ্কস্থানে রাখুন।

উপস্থাপনা

এম্পাডাস® এম ৫/৫০০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে আছে ১০x৩ ট্যাবলেট।

এম্পাডাস® এম ১২.৫/৫০০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে আছে ১০x২ ট্যাবলেট।

এম্পাডাস® এম ৫/১০০০ মিগ্রা ইআর ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে আছে ৬x৩ ট্যাবলেট।



Manufactured by
Opsonin Pharma Limited
Rupatali, Barishal, Bangladesh.
® Registered Trade Mark.