

# Linadus® M

Linagliptin & Metformin HCl

**Descriptions:** Linadus® M is a combination of Linagliptin & Metformin Hydrochloride, two oral antihyperglycemic drugs with complimentary mechanism of action. Linagliptin is a Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) inhibitor and Metformin is a member of the biguanide class.

**Mode of Action:** Linagliptin is a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor, which exerts its action by slowing the inactivation of incretin hormones. Incretin hormone levels are increased in response to a meal. When blood glucose concentrations are normal or elevated, incretin hormones increase insulin synthesis and releases insulin from pancreatic beta cells. Incretin hormones also lowers glucagon secretion from pancreatic alpha cells, leading to reduced hepatic glucose production. Metformin decreases hepatic glucose production, decreases intestinal absorption of glucose, and increases peripheral glucose uptake and utilization.

**Pharmacokinets:** Linagliptin is rapidly absorbed and the peak plasma concentration occur between 1.5 hours. The absolute bioavailability is approximately 30%. 70%-80% is protein bound. It is not extensively metabolized, 90% of dose excreted unchanged. It is eliminated via the feces 80% & urine 5%.

The absolute bioavailability of metformin at fasting condition is approximately 50-60%. Food decreases the extent & slightly delays the absorption of metformin. Metformin is negligible bound to plasma proteins in contrast to sulfonylureas. The elimination half-life is approximately 17.6 hours.

**Composition:** Linadus® M 2.5/500 Tablet: Each film coated tablet contains Linagliptin INN 2.5 mg and Metformin Hydrochloride USP 500 mg.

**Linadus® M 2.5/850 Tablet:** Each film coated tablet contains Linagliptin INN 2.5 mg and Metformin Hydrochloride USP 850 mg.

**Linadus® M 2.5/1000 Tablet:** Each film coated tablet contains Linagliptin INN 2.5 mg and Metformin Hydrochloride USP 1000 mg.

**Linadus® M XR 5/1000 Tablet:** Each tablet contains Linagliptin INN 5 mg and Metformin Hydrochloride USP 1000 mg (as extended release).

**Indication:** Linadus® M or Linadus® M XR is indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus when treatment with both linagliptin and metformin is appropriate.

**Dosage & administration:** The dosage of Linadus® M or Linadus® M XR should be individualized on the basis of both effectiveness and tolerability. Maximum recommended dose is 2.5 mg Linagliptin and 1000 mg Metformin Hydrochloride twice daily or 5 mg Linagliptin and 1000 mg Metformin Hydrochloride extended release tablet once daily with meals. Dose escalation should be gradual to reduce the gastrointestinal (GI) side effects associated with Metformin use.

**Recommended starting dose:** In patients currently not treated with Metformin, initiate treatment with 2.5 mg Linagliptin and 500 mg Metformin Hydrochloride twice daily or 5 mg Linagliptin and 1000 mg Metformin Hydrochloride extended release tablet once daily.

In patients already treated with Metformin, start with 2.5 mg Linagliptin and the current dose of 500 mg Metformin Hydrochloride twice daily or 5 mg

Linagliptin and 1000 mg Metformin Hydrochloride extended release tablet once daily.

Patients already treated with linagliptin and metformin, individual components may be switched to this combination containing the same doses of each component.

**Contraindication:** Linagliptin and Metformin combination is contraindicated in patients with renal impairment. It is also contraindicated in acute or chronic metabolic acidosis (diabetic ketoacidosis) and in hypersensitivity to Linagliptin or Metformin.

**Side Effects:** • Nasopharyngitis • Diarrhea • Hypoglycemia

**Use in pregnancy & lactation:** *Pregnancy:* Pregnancy category B. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Linagliptin + Metformin combination tablets should be used during pregnancy only if clearly needed.

*Lactation:* Caution should be exercised when Linagliptin + Metformin combination is administered to a nursing woman.

**Precaution:** In a patient with lactic acidosis who is taking Metformin, the drug should be discontinued immediately and supportive therapy promptly instituted. There have been postmarketing reports of acute pancreatitis. If pancreatitis is suspected, promptly discontinue Linadus® M or Linadus® M XR. Temporarily discontinue Linadus® M or Linadus® M XR in patients undergoing radiologic studies with intravascular administration of iodinated contrast materials or any surgical procedures necessitating restricted intake of food and fluids. Metformin may lower Vitamin B12 levels; so hematologic parameters should be monitored annually.

**Drug interaction:** Cationic drugs (amiloride, digoxin, morphine, ranitidine, trimethoprim etc.): May reduce metformin elimination. P-glycoprotein/CYP3A4 inducer (i.e. rifampin): The efficacy of Linadus® M or Linadus® M XR may be reduced when administered in combination.

**Overdose:** *Linagliptin:* During controlled clinical trials in healthy subjects, with single doses of up to 600 mg of Linagliptin (equivalent to 120 times the recommended daily dose), there were no dose-related clinical adverse drug reactions. There is no experience with doses above 600 mg in humans.

*Metformin:* Overdose of Metformin has occurred, including ingestion of amounts greater than 50 grams. Hypoglycemia was reported in approximately 10% of cases, but no causal association with Metformin has been established. Lactic acidosis has been reported in approximately 32% of Metformin overdose cases.

**Storage:** Keep out of reach of children. Store in a dry place, below 25°C temperature and protected from light.

**Packaging:** Linadus® M 2.5/500 Tablet: Each carton contains 10X3 tablets in Alu-Alu blister pack.

Linadus® M 2.5/850 Tablet: Each carton contains 6X3 tablets in Alu-Alu blister pack.

Linadus® M 2.5/1000 Tablet: Each carton contains 6X3 tablets in Alu-Alu blister pack.

Linadus® M XR 5/1000 Tablet: Each carton contains 6X3 tablets in Alu-Alu blister pack.

# লিনাডাস® এম

লিনাডাস এম মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড

**বিবরণ:** লিনাডাস® এম হচ্ছে দুইটি গ্লুকোজ নিয়ন্ত্রণকারী ওষুধ লিনাডাস এম মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইডের সমূহয়, যাদের প্রক্রিয়াব্যাব একে অপরের পরিপূরক। লিনাডাস একটি ডাইপেপ্টাইডল পেপটাইডজে-৪ (ডিপিপি-৪) ইনহিবিটর এবং মেটফরমিন একটি বাইগুয়ানাইড শ্রেণীর ওষুধ।

**কার্যপদ্ধতি:** লিনাডাস ডাইপেপ্টাইডল পেপটাইডজে-৪ (ডিপিপি-৪) এনজাইমকে বাধা প্রদান করার মাধ্যমে ইনক্রেটিন হরমোনের কার্যকারিতার স্থায়িত্বকাল বাড়ায়। ইনক্রেটিন হরমোন নিঃসরণ খাবার হারের করার পর বৃদ্ধি পায়। খবর রক্তে গ্লুকোজের ঘনত্ব স্থানান্তরিক বা বেঁচে যায় তখন ইনক্রেটিন হরমোন ইনসুলিনের সংশ্রেণ বাড়ায় এবং প্যানক্রিয়াটিক বিটা কোষ থেকে ইনসুলিন নিঃসরণ করায়। ইনক্রেটিন হরমোন প্যানক্রিয়াটিক আলফা কোষ থেকে গ্লুকাগনের নিঃসরণ করায় যা হেপটিক গ্লুকোজের উৎপাদন করিয়ে দেয়।

মেটফরমিন ব্যক্তে গ্লুকোজ উৎপাদন করায়, অন্তে গ্লুকোজ শোষণ করায় এবং পেরিফেরাল গ্লুকোজ ব্যবহার বাড়ায়।

**ওষুধের উপর শরীরের ক্রিয়া (ফার্মাকোকাইনিটেক্স):** লিনাডাস এম পরিমাণ রক্তের শেষে পোষিত হতে ১.৫ ঘণ্টা সময় লাগে। রক্তে সঠিকভাবে ৩০% পোছায়। ৭০%-৮০% প্রোটিনের সাথে অবদ্ধ হয়। এটি খুব বেশি বিপাক হয় না, ৯০% অপরিবর্তিত অবস্থায় শরীর থেকে বের হয়। এটি ৮০% মল এবং ৫% মৃত রাসা বের হয়।

খালি পেটে রক্তে সঠিকভাবে ৫০%-৬০% পোছায়। খালি মেটফরমিনের শোষণ হ্রাস এবং বিলিষ্ট করতে পারে। মেটফরমিন সালফোনাইল ইউরিয়ার তুলনায় খুব সামান্য পরিমাণ রক্তের প্রোটিনের সাথে আবদ্ধ হয়। ১৭.৬ ঘণ্টার মধ্যে প্রায় অর্ধেক পরিমাণ বের হয়ে যায়।

**উপাদান:** লিনাডাস® এম ২.৫/৫০০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে লিনাডাস আইএনএন ২.৫ মিশ্রা এবং মেটফরমিন ইউএসপি ৫০০ মিশ্রা।

**লিনাডাস® এম ২.৫/৮৫০ ট্যাবলেট:** প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে লিনাডাস আইএনএন ২.৫ মিশ্রা এবং মেটফরমিন ইউএসপি ৮৫০ মিশ্রা।

**লিনাডাস® এম ২.৫/১০০০ ট্যাবলেট:** প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে লিনাডাস আইএনএন ২.৫ মিশ্রা এবং মেটফরমিন ইউএসপি ১০০০ মিশ্রা।

**লিনাডাস® এম এক্সআর ৫/১০০০ ট্যাবলেট:** প্রতিটি ট্যাবলেটে রয়েছে লিনাডাস আইএনএন ৫ মিশ্রা এবং মেটফরমিন ইউএসপি ১০০০ মিশ্রা (এক্সটেন্ডেড রিলিজ)।

**নির্দেশনা:** লিনাডাস® এম অথবা লিনাডাস® এম এক্সআর টাইপ-২ ডায়াবেটিস মেলাইটাস রোগীর গ্লুকোজের মাত্রা নিয়ন্ত্রণ করতে খাদ্য ও ব্যায়ামের সাথে নির্দেশিত যথন লিনাডাস এম এবং মেটফরমিন উভয় দ্বারা চিকিৎসা যথাযথ বিবেচিত হয়।

**মাত্রা ও প্রয়োগ:** ব্যক্তি বিশেষে কার্যকারিতা এবং সহস্রশীলতার ভিত্তিতে লিনাডাস® এম অথবা লিনাডাস® এম এক্সআর এর সেবন মাত্রা নির্ধারণ করা উচিত। সর্বাধিক দিমে ২ বার ২.৫ মিশ্রা লিনাডাস এম এবং ১০০০ মিশ্রা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ক্ষিনেশন অথবা দৈনিক ১ বার ৫ মিশ্রা লিনাডাস এম এবং ১০০০ মিশ্রা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইডের এক্সটেন্ডেড রিলিজ ট্যাবলেট খাবারের সাথে সেবন করা যেতে পারে। মেটফরমিন ব্যবহারে গ্যাস্ট্রোইন্টেস্টিনাল (জিআই) পর্যাপ্তিক্রিয়াহ্রাস করার জন্য মাত্রা জ্ঞানাব্দে বাড়ানো উচিত।

প্রারম্ভিক মাত্রা: যেসকল রোগী মেটফরমিন সেবন করেন না, তাদের ক্ষেত্রে দিমে ২ বার ২.৫ মিশ্রা লিনাডাস এম এবং ৫০০ মিশ্রা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড অথবা দৈনিক ১ বার ৫ মিশ্রা লিনাডাস এম এবং ১০০০ মিশ্রা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইডের এক্সটেন্ডেড রিলিজ ট্যাবলেট দিয়ে চিকিৎসা শুরু করা উচিত।

যেসকল রোগী মেটফরমিন সেবন করেন, তাদের ক্ষেত্রে দিমে ২ বার ২.৫ মিশ্রা লিনাডাস এম এবং ৫০০ মিশ্রা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড অথবা দৈনিক ১ বার ৫ মিশ্রা লিনাডাস এম এবং ১০০০ মিশ্রা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইডের এক্সটেন্ডেড রিলিজ ট্যাবলেট এর বর্তমান মাত্রা দিয়ে চিকিৎসা শুরু করা উচিত। যেসকল রোগী আলাদা আলাদাভাবে লিনাডাস এম এবং মেটফরমিন

সেবন করেন, তারাও সম পরিমাণ মাত্রাই লিনাডাস এম এবং মেটফরমিনের ক্ষিনেশন সেবন করতে পারেন।

**বিরুদ্ধ ব্যবহার (যেসব ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না):** লিনাডাস এম এবং মেটফরমিনের এই ক্ষিনেশনটি বৃক্ষীয় অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না। এটি তাঁর বা দীর্ঘস্থায়ী বিপাকীয় এসিডোসিস (ডায়াবেটিক কিটোএসিডোসিস) এবং লিনাডাস এম মেটফরমিন সমন্বিত যে কোন উপাদানে অতিসংবেদনশীলতা থাকলে ব্যবহার করা যাবে না।

**পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া:** ● নেসোকেরিনজাইটিস ● ডায়ারিয়া ● হাইপেগ্লাইসেমিয়া

**গৰ্ভবত্ব ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার:** গৰ্ভবত্ব প্রেগনেন্স ক্যাটাগরী বি। গৰ্ভবত্ব মহিলাদের ক্ষেত্রে এর ব্যবহারের পর্যাপ্ত গবেষণা হ্যানি। যদি খুব বেশি প্রয়োজন হয় তখন শুধুমাত্র লিনাডাস এম এবং মেটফরমিনের এই ক্ষিনেশনটি গৰ্ভবত্বস্থায় ব্যবহার করা উচিত।

**স্তন্যদানকালে:** স্তন্যদানকারী মহিলাদের ক্ষেত্রে লিনাডাস এম এবং মেটফরমিনের এই ক্ষিনেশনটি ব্যবহারে সতর্ক থাকা উচিত।

**সর্করতা:** যেসকল রোগীদের মেটফরমিন আহগে ল্যাকটিক এসিডোসিস দেখা যায় তাদের ক্ষেত্রে এই ওষুধটি অবিলম্বে বন্ধ করা উচিত এবং সহায় ক্ষেপাপিটি অবিলম্বে দেওয়া উচিত। বাজারজাত পরবর্তী তাঁর প্যানক্রিয়াটাইটিস এর রিপোর্ট রয়েছে। প্যানক্রিয়াটাইটিসের সদেহ থাকলে, অবিলম্বে লিনাডাস® এম অথবা লিনাডাস® এম এক্সআর বর্জন করতে হবে। যে সকল রোগীর আয়োনিনেটেড কন্ট্রাস্ট উপকরণ শিরা পথে রেডিওলজিক পরীক্ষার জন্য ব্যবহার করা দরকার অথবা যে সকল রোগীর অঙ্গেপচারের জন্য শক্ত ও তুল খাদ্য এহাগে নিষেধাজ্ঞা আছে তাদের ক্ষেত্রে লিনাডাস® এম অথবা লিনাডাস® এম এক্সআর সামরিকভাবে বন্ধ রাখা উচিত। মেটফরমিন ডিটামিন বি১২ মাত্রা করিয়ে দিতে পারে; তাই হেমাটোলজিক্যাল প্যারামিটার গুলো পর্যবেক্ষণে রাখা উচিত।

**অন্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া:** ক্যাটায়নিক ওষুধ (এমিলোরাইড, ডিগ্রিন, মেরফিন, নেনিটিডিন এবং ট্রাইমিথেটিম ইতান্দি): মেটফরমিন রেচন হ্রাস করতে পারে। পিপ্পাইকেটোটিন/CYP3A4 ইনডিউসার (মেমন রিফামপিন): লিনাডাস® এম অথবা লিনাডাস® এম এক্সআর এর কার্যকারিতাহ্রাস করতে পারে।

**মাত্রাবিক্রিয়া:** লিনাডাস এম: সুস্থ মানুষের নিয়ন্ত্রিত ক্লিনিকাল ট্রায়ালে লিনাডাস এমের ৬০০ মিলিগ্রামের একক মাত্রা নির্দেশিত দৈনিক মাত্রার ১২০ গুণের সমতুল্য। পর্যন্ত কোন মাত্রা ও সম্পর্কিত পর্যাপ্তিক্রিয়া পাওয়া যায়নি। মানুষের উপর ৬০০ মিশ্রা এর বেশি মাত্রায় ব্যবহারের ক্ষেত্রে কোন ক্লিনিকাল অভিজ্ঞতা নেই।

**মেটফরমিন:** ৫০ গ্রামের বেশি মাত্রায় মেটফরমিনের ব্যবহারে মাত্রাবিক্রিয়া দেখা গেছে। প্রায় ১০০% ক্ষেত্রে হাইপোগ্লাইসেমিয়া রিপোর্ট করা হয়েছিল, কিন্তু সেটি মেটফরমিনের কারণে কিনা নিশ্চিত হওয়া যায়নি। মেটফরমিন মাত্রাবিক্রিয়ের ক্ষেত্রে প্রায় ৩২% ল্যাকটিক এসিডোসিস দেখা গেছে।

**সংরক্ষণ:** শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন। আলো থেকে দূরে, ২৫°সে. তাপমাত্রার নিচে এবং শুষ্কস্থৰে রাখুন।

**উপহারণ:** লিনাডাস® এম ২.৫/৫০০ ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে অ্যালু-অ্যালু রিস্টার প্যাকে আছে ১০x৩ ট্যাবলেট।

**লিনাডাস® এম ২.৫/৮৫০ ট্যাবলেট:** প্রতি কার্টনে অ্যালু-অ্যালু রিস্টার প্যাকে আছে ৬x৩ ট্যাবলেট।

**লিনাডাস® এম ২.৫/ ১০০০ ট্যাবলেট:** প্রতি কার্টনে অ্যালু-অ্যালু রিস্টার প্যাকে আছে ৬x৩ ট্যাবলেট।

**লিনাডাস® এম ৫/ ১০০০ ট্যাবলেট:** প্রতি কার্টনে অ্যালু-অ্যালু রিস্টার প্যাকে আছে ৬x৩ ট্যাবলেট।

**প্রস্তুতি:**  Opsonin  
Opsonin Pharma  
Ideas for healthcare

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