

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.

Pharmacokinetics: 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

লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড

বিবরণ: লিনাডাস® এম হচ্ছে দুইটি গুরুত্বপূর্ণ নিয়ন্ত্রণকারী ওষুধ লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইডের সমন্বয়, যাদের প্রক্রিয়াদ্বয় একে অপরের পরিপূরক। লিনাগ্লিপটিন একটি ডাইপেপটাইডাল পেপটাইডেজ-৪ (ডিপিপি-৪) ইনহিবিটর এবং মেটফরমিন একটি বাইগুয়ানাইড শ্রেণীর ওষুধ।

কার্যপদ্ধতি: লিনাগ্লিপটিন ডাইপেপটাইডাল পেপটাইডেজ-৪ (ডিপিপি-৪) এনজাইমকে বাধা প্রদান করার মাধ্যমে ইনক্রিটিন হরমোনের কার্যকারিতার স্থায়ীত্বকাল বাড়ায়। ইনক্রিটিন হরমোন নিঃসরণ খাবার গ্রহণ করার পর বৃদ্ধি পায়। যখন রক্তে গ্লুকোজের ঘনত্ব স্বাভাবিক বা বেড়ে যায় তখন ইনক্রিটিন হরমোন ইনসুলিনের সংশ্লেষণ বাড়ায় এবং প্যানক্রিয়াটিক বিটা কোষ থেকে ইনসুলিন নিঃসরণ করে। ইনক্রিটিন হরমোন প্যানক্রিয়াটিক আলফা কোষ থেকে গ্লুকাগনের নিঃসরণও কমায় যা হেপাটিক গ্লুকোজের উৎপাদন কমিয়ে দেয়। মেটফরমিন যকৃতে গ্লুকোজ উৎপাদন কমায়, অস্ত্রে গ্লুকোজ শোষণ কমায় এবং পেরিফেরাল গ্লুকোজ ব্যবহার বাড়ায়।

ওষুধের উপর শরীরের ক্রিয়া (ফার্মাকোকাইনেটিক্স): লিনাগ্লিপটিন দ্রুত শোষিত হয় এবং যা সর্বোচ্চ পরিমাণ রক্তরসে শোষিত হতে ১.৫ ঘণ্টা সময় লাগে। রক্তে সঠিকভাবে ৩০% পৌঁছায়। ৭০%-৮০% প্রোটিনের সাথে আবদ্ধ হয়। এটি খুব বেশি বিপাক হয় না, ৯০% অপরিবর্তিত অবস্থায় শরীর থেকে বের হয়। এটি ৮০% মল এবং ৫% মূত্র দ্বারা বের হয়। খালি পেটে রক্তে সঠিকভাবে ৫০%-৬০% পৌঁছায়। খাদ্য মেটফরমিনের শোষণ হ্রাস এবং বিলম্বিত করতে পারে। মেটফরমিন সালফোনাইল ইউরিয়ার তুলনায় খুব সামান্য পরিমাণ রক্তরস 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 লিনাগ্লিপটিন আইএনএন ২.৫ মিগ্রা এবং মেটফরমিন ইউএসপি ৫০০ মিগ্রা।
লিনাডাস® এম ২.৫/৮৫০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে লিনাগ্লিপটিন আইএনএন ২.৫ মিগ্রা এবং মেটফরমিন ইউএসপি ৮৫০ মিগ্রা।
লিনাডাস® এম ২.৫/১০০০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে লিনাগ্লিপটিন আইএনএন ২.৫ মিগ্রা এবং মেটফরমিন ইউএসপি ১০০০ মিগ্রা।
লিনাডাস® এম এক্সআর ৫/১০০০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ট্যাবলেটে রয়েছে লিনাগ্লিপটিন আইএনএন ৫ মিগ্রা এবং মেটফরমিন ইউএসপি ১০০০ মিগ্রা (এক্সটেন্ডেড রিলিজ)।

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

মাত্রা ও প্রয়োগ: ব্যক্তি বিশেষে কার্যকারিতা এবং সহনশীলতার ভিত্তিতে লিনাডাস® এম অথবা লিনাডাস® এম এক্সআর এর সেবন মাত্রা নির্ধারণ করা উচিত। সর্বাধিক দিনে ২ বার ২.৫ মিগ্রা লিনাগ্লিপটিন এবং ১০০০ মিগ্রা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ক্যামিনেশন অথবা দৈনিক ১ বার ৫ মিগ্রা লিনাগ্লিপটিন এবং ১০০০ মিগ্রা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইডের এক্সটেন্ডেড রিলিজ ট্যাবলেট খাবারের সাথে সেবন করা যেতে পারে। মেটফরমিন ব্যবহারে গ্যাস্ট্রোইনটেস্টাইনাল (জিআই) পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া হ্রাস করার জন্য মাত্রা ক্রমান্বয়ে বাড়ানো উচিত।

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

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

সেবন করেন, তারাও সম পরিমাণ মাত্রাই লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিনের ক্যামিনেশন সেবন করতে পারেন।

বিরুদ্ধ ব্যবহার (যেসব ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না): লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিনের এই ক্যামিনেশনটি বৃক্কীয় অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না। এটি তীব্র বা দীর্ঘস্থায়ী বিপাকীয় এসিডোসিস (ডায়াবেটিক কিটোএসিডোসিস) এবং লিনাগ্লিপটিন বা মেটফরমিন সমন্বিত যে কোন উপাদানে অতিসংবেদনশীলতা থাকলে ব্যবহার করা যাবে না।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া: ● নেসোফেরিনজাইটিস ● ডায়ারিয়া ● হাইপোগ্লাইসেমিয়া

গর্ভাবস্থা ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার: গর্ভাবস্থা: প্রেগন্যান্সি ক্যাটাগরি বি। গর্ভবতী মহিলাদের ক্ষেত্রে এর ব্যবহারের পর্যাপ্ত গবেষণা হয়নি। যদি খুব বেশি প্রয়োজন হয় তখন শুধুমাত্র লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিনের এই ক্যামিনেশনটি গর্ভাবস্থায় ব্যবহার করা উচিত।
স্তন্যদানকালে: স্তন্যদানকারী মহিলাদের ক্ষেত্রে লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিনের এই ক্যামিনেশনটি ব্যবহারে সতর্ক থাকা উচিত।

সতর্কতা: যেসকল রোগীদের মেটফরমিন গ্রহণে ল্যাকটিক এসিডোসিস দেখা যায় তাদের ক্ষেত্রে এই ওষুধটি অবিলম্বে বন্ধ করা উচিত এবং সহায়ক থেরাপিটি অবিলম্বে দেওয়া উচিত। বাজারজাত পরবর্তী তীব্র প্যানক্রিয়াটাইটিস এর রিপোর্ট রয়েছে। প্যানক্রিয়াটাইটিসের সন্দেহ থাকলে, অবিলম্বে লিনাডাস® এম অথবা লিনাডাস® এম এক্সআর বর্জন করতে হবে। যে সকল রোগীর অয়োডিনেটেড কন্ট্রাস্ট উপকরণ শিরা পথে রেডিওলজিক পরীক্ষার জন্য ব্যবহার করা দরকার অথবা যে সকল রোগীর অস্ত্রোপচারের জন্য শক্ত ও তরল খাদ্য গ্রহণে নিষেধাজ্ঞা আছে তাদের ক্ষেত্রে লিনাডাস® এম অথবা লিনাডাস® এম এক্সআর সাময়িকভাবে বন্ধ রাখা উচিত। মেটফরমিন লিটামিন বি১২ মাত্রা কমিয়ে দিতে পারে; তাই হেমাটোলজিক্যাল প্যারামিটারগুলো পর্যবেক্ষণে রাখা উচিত।

অন্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া: ক্যাটায়নিক ওষুধ (এমিলোরাইড, ডিগল্লিন, মরফিন, রেনিটিডিন এবং ট্রাইমিথোপ্রিম ইত্যাদি): মেটফরমিন রেনচন হ্রাস করতে পারে। পি-গ্লাইকোপ্রোটিন/ CYP3A4 ইনডিউসার (যেমন রিফামপিন): লিনাডাস® এম অথবা লিনাডাস® এম এক্সআর এর কার্যকারিতা হ্রাস করতে পারে।

মাত্রাধিক্য: লিনাগ্লিপটিন: সুস্থ মানুষের নিয়ন্ত্রিত ক্লিনিকাল ট্রায়ালে লিনাগ্লিপটিনের ৬০০ মিলিগ্রামের একক মাত্রা (নির্দেশিত দৈনিক মাত্রার ১২০ গুণের সমতুল্য) পর্যন্ত কোন মাত্রা-সম্পর্কিত পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া পাওয়া যায়নি। মানুষের উপর ৬০০ মিগ্রা এর বেশি মাত্রায় ব্যবহারের কোন ক্লিনিক্যাল অভিজ্ঞতা নেই।

মেটফরমিন: ৫০ গ্রামের বেশি মাত্রায় মেটফরমিনের ব্যবহারে মাত্রাধিক্য দেখা গেছে। প্রায় ১০% ক্ষেত্রে হাইপোগ্লাইসেমিয়া রিপোর্ট করা হয়েছিল, কিন্তু সেটি মেটফরমিনের কারণে কিনা নিশ্চিত হওয়া যায়নি। মেটফরমিন মাত্রাধিক্যের ক্ষেত্রে প্রায় ৩২% ল্যাকটিক এসিডোসিস দেখা গেছে।

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

উপস্থাপনা: লিনাডাস® এম ২.৫/৫০০ ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে অ্যালু-অ্যালু ক্লিস্টার প্যাকে আছে ১০x৩ ট্যাবলেট।

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

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

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



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