

# Vildamet®

Vildagliptin INN & Metformin HCl USP

## Description

Vildamet® is a fixed dose combination of two antihyperglycemic agents with different mechanisms of action. Vildagliptin is a member of the dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitor class and metformin hydrochloride is a member of the biguanide.

## Mode of action

Vildagliptin inhibits dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4), the enzyme responsible for the inactivation of the incretin hormones which are released into the circulation in response to food intake. Inhibition of DPP-4, results in higher levels of active incretin hormones, stimulating insulin release and reducing glucagon release in a glucose dependent manner.

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

## Pharmacokinetics

Vildagliptin is rapidly absorbed with peak plasma concentrations observed at 1.75 hours. Vildagliptin can be given with or without food. The absolute bioavailability is 85%. The plasma protein binding of vildagliptin is low (9.3%), and vildagliptin distributes equally between plasma and red blood cells. Vildagliptin is not metabolized by cytochrome P450 enzymes. Approximately 85% of the dose excreted into the urine and 15% of the dose recovered in the faeces.

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

## Composition

**Vildamet® 50/500 mg Tablet:** Each film-coated tablet contains Vildagliptin INN 50 mg and Metformin HCl USP 500 mg.

**Vildamet® 50/850 mg Tablet:** Each film-coated tablet contains Vildagliptin INN 50 mg and Metformin HCl USP 850 mg.

## Indications

Vildamet® is indicated for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients who are unable to achieve sufficient glycaemic control at their maximally tolerated dose of oral Metformin HCl alone or who are already treated with the combination of vildagliptin and Metformin HCl as separate tablets.

## Dosage & administration

Based on the patient's current dose of Metformin HCl, combination of Vildagliptin & Metformin HCl may be initiated at either 50 mg/500 mg or 50 mg/850 mg twice daily, 1 tablet in the morning and the other in the evening. The recommended daily dose is 100 mg Vildagliptin plus 2000 mg Metformin HCl. Patients receiving Vildagliptin and Metformin HCl from separate tablets may be switched to combination of Vildagliptin & Metformin HCl containing the same doses of each component.

## Contraindications

Combination (Vildagliptin & Metformin HCl) is contraindicated in patients with hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients, patients with renal impairment, patients with diabetic ketoacidosis, patients with type-1 diabetes.

## Side effects

The majority of adverse reactions are mild and transient, not requiring treatment discontinuations. Lactic acidosis can occur due to Metformin HCl & rare cases of hepatic dysfunction. Some common side effects like tremor, headache, dizziness, nausea, hypoglycaemia, fatigue are seen.

## Use in pregnancy & lactation

**Pregnancy:** There are no adequate data on the use of Vildagliptin & Metformin HCl in pregnant women; hence the potential risk for human is unknown.

**Lactation:** It is not known whether Vildagliptin is excreted in human milk. Due to lack of human data, Vildagliptin & Metformin HCl should not be used during lactation.

## Precautions

Lactic acidosis can occur due to Metformin HCl accumulation. If metabolic acidosis is suspected, treatment should be discontinued and the patient should be hospitalized immediately. Serum creatinine should be monitored at least once a year in patients with normal renal function and 2-4 times a year in patients with serum creatinine levels at the upper limit of normal and in elderly patients. Vildagliptin & Metformin HCl tablets should be discontinued 48 hours before elective surgery with general anaesthesia and should not usually be resumed earlier than 48 hours afterwards.

## Drug interactions

In pharmacokinetic studies, no interactions were seen with pioglitazone, Metformin HCl, glibenclamide, digoxin, warfarin, amlodipine, ramipril, valsartan or simvastatin. As with other oral antidiabetic medicinal products the glucose-lowering effect of Vildagliptin may be reduced by certain active substances, including thiazides, corticosteroids, thyroid products and sympathomimetics. Glucocorticoids, beta-2 agonists, diuretics and ACE inhibitors may alter blood glucose.

## Over dosage

Symptoms of overdose may include lactic acidosis, muscle pain, fever, oedema.

## Storage

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

## Packaging

**Vildamet® 50/500 mg Tablet:** Each carton contains 10X3 tablets in Alu-Alu blister pack.

**Vildamet® 50/850 mg Tablet:** Each carton contains 6X3 tablets in Alu-Alu blister pack.

# ভিলডামেট®

ভিলডামিপটিন আইএনএন এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি

## বিবরণ

ভিলডামেট® হচ্ছে ভিলডামিপটিন দুটি উচ্চ গ্রিডিয়ার দ্বারা উচ্চ গ্রুকোজিভিনোর্মী ওয়্যারে একটি নির্দিষ্ট মাত্রার মিশ্রণ। ভিলডামিপটিন হচ্ছে ডাই পেপটিডাইল পেপটাইডেজ-৪ (ডিপিপি-৪) ইনহিবিটর শ্রেণীর অন্তর্ভুক্ত এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড হচ্ছে বাইওয়ানাইড শ্রেণীর অন্তর্ভুক্ত।

## কার্যপদ্ধতি

ভিলডামিপটিন বাধা প্রদান করে ডাই পেপটিডাইল পেপটাইডেজ-৪ (ডিপিপি-৪) এনজাইমকে যা খাদ্য গ্রহণের পর নিঃস্তৃত ইনক্রেশন হরমোনেক অক্ষর্যক করার জন্য দায়ি। ডিপিপি-৪ কে বাধা প্রদানের ফলে কার্যকর ইনক্রেশন হরমোনের মাত্রা বৃদ্ধি পায় যা পরবর্তীতে ইনসুলিনের নিষ্ঠারণ বাড়িয়ে দেয়।

মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড সিভার কর্তৃক গ্রুকোজের উৎপাদন কমায়, অন্ত হতে গ্রুকোজের শোষণ হ্রাস করে এবং কেবলের গ্রুকোজ রাখণ এবং ব্যবহারকে বাড়িয়ে দেয়।

## ওয়্যারে উপর শরীরের ক্রিয়া (ফার্মাকোকাইনেটিক্রি)

ভিলডামিপটিন দ্রুত প্রোসিড হয়, যা সর্বোচ্চ পরিমাণ রক্তসে শোষিত হতে ১.৭৫ ঘণ্টা সময় লাগে। ভিলডামিপটিন খাদ্যহ বা খাদ্য ছাড়া সেবন করা যায়। রাঙ্গ সঠিকভাবে ৮৫% পৌঁছায়। রক্তসের প্রোটিনের সাথে ভিলডামিপটিন অঞ্চ পরিমাণে (৯.৩%) আবদ্ধ হয় এবং সমন্বয়ের বক্তব্য ও লেহিত রক্ত ক্ষিপ্তায় বন্টন ঘটে। ভিলডামিপটিনের পি-৪৫০ এনজাইম দ্বারা বিপ্লব ঘটে না। প্রায় ৮৫% মৃৎ দ্বারা এবং ১৫% মৃৎ দ্বারা বের হয়।

মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড খালিপেটে ৫০-৬০% পর্যবেক্ষণ রক্তসে পৌঁছায়। মেটফরমিনের শোষণের পরিবর্তন ঘটতে পারে যদি খাদ্যের সাথে খাওয়া যায়। সালফেনাইল ইউরিয়ার তুলনায় খুব সামান্য পরিমাণে রক্তসে প্রোটিনের সাথে আবক্ষ হয়। ১৭.৬ ঘণ্টার মধ্যে প্রায় অর্ধেক পরিমাণ বের হয়ে যায়।

## উপাদান

ভিলডামেট® ৫০/৫০০ মিলি ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রাখেছে ভিলডামিপটিন আইএনএন ৫০ মিলি এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি ৫০০ মিলি।

ভিলডামেট® ৫০/৮৫০ মিলি ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রাখেছে ভিলডামিপটিন আইএনএন ৫০ মিলি এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি ৮৫০ মিলি।

## নির্বৈশিন্য

ভিলডামেট® টাইপ-২ ডায়াবেটিস রোগীদের জন্য যাদের সর্বোচ্চ মাত্রায় মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ব্যবহার করেও গ্রুকোজের মাত্রা সহশীল পর্যায়ে রাখা যায়নি অথবা যে সকল রোগী ভিলডামিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড দ্বারা পৃথকভাবে চিকিৎসার তাদেরকে ভিলডামেট দ্বারা চিকিৎসা দেয়া যাবে এবং একেবেলে নির্দেশিত মাত্রা ব্যবহৃত ক্ষেত্রে নির্দেশিত।

## মাত্রা ও ধোরণ

রোগীর বর্তমান ব্যবহৃত মেটফরমিনের মাত্রা বিচেনা করে ভিলডামেট ৫০/৫০০ অথবা ৫০/৮৫০ মিলে দুইবার সকাল এবং রাতে ব্যবহার করতে হবে। সর্বোচ্চ মাত্রা হচ্ছে দৈনিক ভিলডামিপটিন ১০০ মিলি এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ২০০০ মিলি। যেসব রোগী ইতিমধ্যে মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এবং ভিলডামিপটিন দ্বারা পৃথকভাবে চিকিৎসার তাদেরকে ভিলডামেট দ্বারা চিকিৎসা দেয়া যাবে এবং একেবেলে নির্দেশিত মাত্রা ব্যবহৃত ক্ষেত্রে নির্দেশিত।

## ব্যবহার (যেসব ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না)

ভিলডামিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড সমন্বিত যে কোন উৎপাদনে অতি সংবেদনশীলতা থাকলে, কিন্তু জটিলতায় আক্রান্ত রোগী, টাইপ-১ ডায়াবেটিস এবং ডায়াবেটিক কিটোএসিডোসিস আক্রান্ত রোগীদের ভিলডামেট® দেয়া যাবে না।

## পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

প্রায় সকল পার্শ্ব প্রতিক্রিয়াই মন্দ এবং ক্ষনস্তায়ী এবং চিকিৎসা বন্ধ করার প্রয়োজন হয় না। ভিলডামিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ব্যবহারে যেসব সমস্যা দেখা যায় তার মধ্যে অন্তর্ম ল্যাক্টিক এসিডেসিস, কিছু কিছু ক্ষেত্রে লিভার সমস্যা দেখা দিতে পারে। এছাড়া ডায়ারিয়া, বমি বমি ভাব, বদহজম, মাথাব্যথা, হাইপোগ্লাইসেমিয়া, অবসন্তুতা প্রতিপ্রতিক্রিয়া দেখা যায়।

## গুরুত্বপূর্ণ ও স্বন্দনদণ্ডকালে ব্যবহার

গুরুত্বপূর্ণ প্রতিক্রিয়াই মহিলাদের ক্ষেত্রে ভিলডামিপটিন ও মেটফরমিনের সমন্বিত বা একক ব্যবহার প্রতিষ্ঠিত হয়েনি। যেহেতু পর্যাপ্ত তথ্য নেই তাই গুরুত্বপূর্ণ এটি ব্যবহার করা উচিত নয়।

স্বন্দনদণ্ডকালে: ভিলডামিপটিন মাত্রান্তরে নিঃস্তৃত হয় কিনা তা জানা যায়নি। যেহেতু পর্যাপ্ত তথ্য নেই, সেকে স্বন্দনদণ্ডকালে এটি ব্যবহার করা উচিত নয়।

## স্তরক্রিয়া

মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড গুরুত্বপূর্ণ করার ফলে ল্যাক্টিক এসিডেসিস হতে পারে। ভিলডামিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ব্যবহারে ক্ষেত্রে একেবার এবং যেসব রোগীর সেবাম ক্রিয়েটিনিন স্বাভাবিক এবং রোগীর সেবাম ক্রিয়েটিনিন স্বাভাবিক ব্যবহারে ক্ষেত্রে একেবার এবং রোগীর সেবাম ক্রিয়েটিনিন পর্যাপ্ত করতে হবে। যেসব রোগীর সেবাম ক্রিয়েটিনিন স্বাভাবিক এবং রোগীর সেবাম ক্রিয়েটিনিন পর্যাপ্ত করতে হবে। ইলেক্ট্রোলজি পরিবর্তন ঘটে ৪৮ ঘণ্টা পূর্বে ভিলডামিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড দ্বারা চিকিৎসা করা উচিত এবং পরবর্তীতে ৪৮ ঘণ্টার মধ্যে পুনরায় ভিলডামিপটিন এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড দ্বারা চিকিৎসা করা ঠিক না।

## অন্য গুরুত্বের সাথে প