

Renolina-M

Linagliptin + Metformin Hydrochloride



Composition

Renolina-M 2.5/500 Tablet: Each film coated tablet contains Linagliptin INN 2.5 mg and Metformin Hydrochloride USP 500 mg.

Renolina-M 2.5/850 Tablet: Each film coated tablet contains Linagliptin INN 2.5 mg and Metformin Hydrochloride USP 850 mg

Pharmacology

Linagliptin is an inhibitor of DPP-4 (Dipeptidyl Peptidase-4), an enzyme that degrades the Incretin hormones GLP-1 (Glucagon-like Peptide-1) and GIP (Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide). Thus, Linagliptin increases the concentration of active incretin hormones, stimulating the release of insulin from pancreatic beta (β) cells in a glucose-dependent manner and decreasing the secretion of glucagon from pancreatic alpha (α) cell in the circulation.

Metformin is a biguanide type oral antihyperglycemic agent that improves glucose tolerance in patients with type-2 diabetes, lowering both basal and postprandial plasma glucose. Metformin decreases hepatic glucose production, decreases intestinal absorption of glucose, and improves insulin sensitivity by increasing peripheral glucose uptake and utilization. Unlike sulfonylureas, Metformin does not produce hypoglycemia in either patients with type-2 diabetes or normal subjects and does not cause hyperinsulinemia.

Indications

Renolina-M is indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type-2 diabetes mellitus.

Dosage and administration

The dosage of Linagliptin & Metformin should be individualized on the basis of both effectiveness and tolerability. Maximum recommended dose of 2.5 mg Linagliptin and 1000 mg Metformin Hydrochloride twice daily with meals. Dose escalation should be gradual to reduce the gastrointestinal (GI) side effects associated with Metformin Hydrochloride use.

Recommended starting dose: In patients currently not treated with Metformin Hydrochloride, initiate treatment with 2.5 mg Linagliptin and 500 mg Metformin Hydrochloride twice daily.

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

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

Impaired Renal Function

For patients with renal insufficiency, no dose adjustment is required.

Impaired Hepatic Function

For patients with hepatic impairment, no dose adjustment is required.

Contraindication

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

Precautions

Linagliptin should not be used in patients with type-1 diabetes or for the treatment of diabetic ketoacidosis. Therefore, a lower dose of the insulin secretagogue or insulin may be required to reduce the risk of hypoglycemia when used in combination with Linagliptin. Metformin may lower vitamin B12 levels. Measure hematological parameters annually and manage any abnormalities. Lactic Acidosis may occur in treatment with Metformin. Increased risk of hypoglycemia when Linagliptin and Metformin used in combination with insulin and/or an insulin secretagogue e.g. Sulfonylurea. A lower dose of insulin or insulin secretagogue may be required

Side Effects

The most common side effects of Linagliptin are stuffy or runny nose and sore throat. Hypoglycemia may occur when Linagliptin is combined with Insulin or Sulfonylurea and Metformin. Allergic reaction and muscle pain also may occur. Pancreatitis, angioedema (frequency rare) and urticaria (frequency rare) were identified as additional adverse reactions. The most common adverse reactions are diarrhea, nausea/vomiting, flatulence, indigestion, abdominal discomfort, and headache.

Pregnancy & lactation

The use of Linagliptin has not been studied in pregnant women. Published studies with metformin use during pregnancy have not reported a clear association with metformin and major birth defect or miscarriage risk. There are risks to the mother and fetus associated with poorly controlled diabetes mellitus in pregnancy. It is preferable to avoid the use of Linagliptin and Metformin during pregnancy. Available pharmacokinetic data in animals have shown excretion of Linagliptin, Metformin or metabolites in milk. A risk to the breast-feed child cannot be excluded. A decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue/abstain from Linagliptin and Metformin therapy taking into account the benefit of breast-feeding for the child and the benefit of therapy for the woman. Metformin is excreted through the breastmilk. So breastfeeding is not recommended during metformin treatment.

Drug Interactions

The efficacy of Linagliptin may be reduced when the drug is co-administered with a strong CYP3A4 or P-glycoprotein inducer (e.g., rifampin). Therefore, the use of alternative treatment is strongly recommended. Sulfonylurea should be used with caution during treatment with Linagliptin. The pharmacokinetic characteristics of Linagliptin is not altered by the concomitant administration of Simvastatin, Digoxin, Glyburide, Warfarin, Metformin or Pioglitazone. Drugs that reduce metformin clearance (such as ranolazine, vandetanib, dolutegravir, and cimetidine) may increase the accumulation of metformin. Consider the benefits and risks of concomitant use. Alcohol can potentiate the effect of metformin on lactate metabolism. Warn patients against excessive alcohol intake

Overdose

In clinical trials, single doses of up to 600 mg Linagliptin (equivalent to 120 times the recommended dose) were generally well tolerated. There is no experience with doses above 600 mg in humans. In the event of an overdose, it is reasonable to employ the usual supportive measures, e.g., remove unabsorbed material from the gastrointestinal tract, employ clinical monitoring and institute clinical measures if required. Overdose may cause hypoglycemia. Metformin is dialyzable with a clearance of up to 170 mL/min under good hemodynamic conditions. Therefore, hemodialysis may be useful for removal of accumulated drug from patients in whom metformin overdosage is suspected.

Storage

Store in a dry place below 30°C, protected from light & moisture. Keep out of the reach of children.

How Supplied

Renolina-M 2.5/500 Tablet (30's): Each commercial box contains 30 tablets (3x10's) in Alu-Alu blister pack.

Renolina-M 2.5/850 Tablet (20's): Each commercial box contains 20 tablets (2x10's) in Alu-Alu blister pack.



Manufactured by:

DBL Pharmaceuticals Limited

Surabari, Kashipur, Gazipur, Bangladesh

C:10400226, V:01

রেনোলিনা-এম

লিনাগ্লিপটিন+ মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড



উপাদান

রেনোলিনা-এম ২.৫/৫০০ ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে লিনাগ্লিপটিন আইএনএন ২.৫ মি.গ্রা. এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি ৫০০ মি.গ্রা.

রেনোলিনা-এম ২.৫/৮৫০ ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে লিনাগ্লিপটিন আইএনএন ২.৫ মি.গ্রা. এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি ৮৫০ মি.গ্রা.

ফার্মাকোলজি

লিনাগ্লিপটিন একটি ডিপিপি-৪ (ডাইপেপ্টাইডাইল পেপটাইডেজ-৪) প্রতিরোধক, যেখানে ডিপিপি-৪ এনজাইমটি ইনক্রিটিন হরমোন জিএলপি-১ (গ্লুকাগন লাইক পেপটাইড-১) ও জিআইপি (গ্লুকোজ-ডিপেন্ডেন্ট ইনসুলিনোট্রপিক পলিপেপ্টাইড)- কে ভেঙ্গে ফেলে। লিনাগ্লিপটিন রক্তে গ্লুকোজের মাত্রা অনুযায়ী সক্রিয় ইনক্রিটিনের পরিমাণ বাড়িয়ে প্যানক্রিয়াসের বিটা কোষ থেকে ইনসুলিন নিঃসরণ বৃদ্ধি করে এবং আলফা কোষ থেকে গ্লুকাগন নিঃসরণ কমায়।

মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ধরনের মুখে খাওয়ার অ্যান্টিহাইপারগ্লাইসেমিক এজেন্ট যা টাইপ-২ ডায়াবেটিস রোগীদের ক্ষেত্রে গ্লুকোজ সহনশীলতা বাড়ায়, বেসাল এবং পোস্টপ্রান্ডিয়াল প্লাজমা গ্লুকোজ হ্রাস করে। মেটফরমিন হেপাটিক গ্লুকোজ উৎপাদন হ্রাস করে, গ্লুকোজের অক্সিডেশন হ্রাস করে এবং পেরিফেরাল গ্লুকোজ গ্রহণ এবং এর ব্যবহার বাড়িয়ে ইনসুলিন সংবেদনশীলতা বৃদ্ধি করে। সালফোনাইলইউরিয়ার মতো মেটফরমিন টাইপ-২ ডায়াবেটিস বা সাধারণ রোগী উভয় ক্ষেত্রেই হাইপোগ্লাইসেমিয়া তৈরি করে না এবং হাইপারইনসুলিনেমিয়া সৃষ্টি করে না।

নির্দেশনা

রেনোলিনা-এম প্রাপ্ত বয়স্কদের টাইপ-২ ডায়াবেটিস মেলিটাসে গ্লুকোজ নিয়ন্ত্রণের জন্য ডায়েট এবং ব্যায়ামের সাথে নির্দেশিত।

মাত্রা ও সেবনবিধি

লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন এর সেবনমাত্রা এই গুণধের কার্যকারিতা এবং রোগীর সহনশীলতা এই দুইয়ের ভিত্তিতে নির্ধারণ করা উচিত। খাবারের সাথে ২.৫ মি.গ্রা. লিনাগ্লিপটিন এবং ১০০০ মি.গ্রা. মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড একদিনে সর্বোচ্চ দুইবার নেয়া যেতে পারে। পরিপাকতন্ত্রের পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া হ্রাস করার জন্য মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর মাত্রা বৃদ্ধি ধীরে ধীরে বাড়ানো উচিত।

প্রারম্ভিক মাত্রাঃ যারা বর্তমানে মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড সেবন করছে না তাদের ২.৫ মি.গ্রা. লিনাগ্লিপটিন এবং ৫০০ মি.গ্রা. মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড প্রতিদিন দুইবার করে সেবন করতে দেয়া যায়। যারা ইতোমধ্যে মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড সেবন করছেন তাদেরকে ২.৫ মি.গ্রা. লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইডের বর্তমান মাত্রা প্রতিদিন দুইবার করে সেবন করতে দেয়া যায়। আর যারা বর্তমানে লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন এর আলাদা ট্যাবলেট এক সাথে সেবন করছেন তাদেরকে বর্তমান সেবনমাত্রা অনুযায়ী লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইডের সমন্বিত একক ট্যাবলেট সেবন করতে দেয়া যায়।

কিডনি রোগীর ক্ষেত্রে

কিডনি অকার্যকর রোগীদের জন্য কোনো মাত্রা সমন্বয়ের প্রয়োজন হয় না।

যকৃতের জটিলতা

যকৃতের জটিলতার রোগীদের জন্য কোনো মাত্রা সমন্বয় প্রয়োজন হয় না।

প্রতিনির্দেশনা

লিনাগ্লিপটিনের সক্রিয় উপাদান অথবা যে কোন উপাদানের প্রতি অতি সংবেদনশীলতায় প্রতিনির্দেশিত।

সাবধানতা

টাইপ-১ ডায়াবেটিস অথবা ডায়াবেটিক কিটোএসিডোসিস চিকিৎসায় লিনাগ্লিপটিন ব্যবহার করা উচিত নয়। ইনসুলিন সিক্রেটোগগুস এবং ইনসুলিনের কারণে হাইপোগ্লাইসেমিয়া হয়ে থাকে। গুরুতর কিডনী রোগীর ক্ষেত্রে ইনসুলিনের সাথে লিনাগ্লিপটিনের ব্যবহারে হাইপোগ্লাইসেমিয়ার হার বেশি সূত্রাং, হাইপোগ্লাইসেমিয়ার ঝুঁকি কমাতে লিনাগ্লিপটিনের সাথে ব্যবহারের ক্ষেত্রে কম মাত্রায় ইনসুলিন সিক্রেটোগগুস বা ইনসুলিন ব্যবহার করতে হবে। মেটফরমিন ভিটামিন বি ১২ এর মাত্রা কমাতে পারে। ২ থেকে ৩ বছরের ব্যবধানে বার্ষিক হেমাটোলজিকাল প্যারামিটার পরিমাপ করতে হবে এবং কোনো অস্বাভাবিকতা আছে কিনা লক্ষ্য করতে হবে। মেটফরমিন সেবনে ল্যাকটিক অ্যাসিডোসিস হতে পারে। ইনসুলিন সিক্রেটোগগুস (যেমন, সালফোনাইলইউরিয়া) এর সাথে লিনাগ্লিপটিনের ব্যবহারে হাইপোগ্লাইসেমিয়া বেশি হয়ে থাকে।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

লিনাগ্লিপটিনের সর্বাধিক সাধারণ পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া হলো নাক বন্ধ ভাব বা সর্দি যুক্ত নাক এবং গলা ব্যথা। ইনসুলিন বা সালফোনাইলইউরিয়া এবং মেটফরমিনের সাথে লিনাগ্লিপটিন ব্যবহারের ক্ষেত্রে হাইপোগ্লাইসেমিয়া দেখা দিতে পারে। অ্যালার্জিক প্রতিক্রিয়া এবং মাংশপেশী ব্যথা হতে পারে। এছাড়াও প্যানক্রিয়াটাইটিস, অ্যাক্সিওএডেমা (বিরল) এবং আরটিক্যারিয়া (বিরল) হতে পারে। মেটফরমিনের সর্বাধিক সাধারণ প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া হল ডায়রিয়া, বমি বমি ভাব/বমি, পেট ফাঁপা, বদহজম, পেটে অস্বস্তি এবং মাথাব্যথা।

গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে

গর্ভাবস্থায় লিনাগ্লিপটিনের ব্যবহারের কোন স্টাডি করা হয়নি। গর্ভাবস্থায় মেটফরমিন ব্যবহার নিয়ে প্রকাশিত গবেষণায় মেটফরমিন এর সাথে জন্মগত ক্রটি বা গর্ভপাতের ঝুঁকির কোন সম্পর্ক নেই। তবে গর্ভাবস্থায় ডায়াবেটিস নিয়ন্ত্রণ না করলে মা এবং ভ্রূণের ঝুঁকি রয়েছে। সতর্কতামূলক ব্যবস্থা হিসাবে, গর্ভাবস্থায় লিনাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন ব্যবহার থেকে বিরত থাকা উচিত।

মাতৃদুগ্ধে লিনাগ্লিপটিন বা এর মেটাবোলাইট এবং মেটফরমিন নিঃসৃত হয়। বুকের দুধ খাওয়া বাচ্চাদের ঝুঁকির সম্ভাবনা বাদ দেয়া যায় না। সন্তানকে স্তন্যদান এবং মায়ের চিকিৎসার সুবিধার বিষয়টি বিবেচনায় রেখে স্তন্যপান বন্ধ করা বা লিনাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন থেরাপি বন্ধ করার সিদ্ধান্ত নিতে হবে।

অন্যান্য গুণধের সাথে মিথস্ক্রিয়া

শক্তিশালী CYP3A4 বা পি-গ্লাইকোপ্রোটিন ইনডিউসার (যেমন, রিফাম্পিন) এর সাথে একসাথে সেবন করলে লিনাগ্লিপটিনের কার্যকারিতা হ্রাস পেতে পারে। এ কারণে বিকল্প চিকিৎসা ব্যবহার করার জন্য জোরালোভাবে সুপারিশ করা হয়। লিনাগ্লিপটিনের সাথে চিকিৎসার সময় সালফোনাইলইউরিয়া সাবধাণতার সাথে ব্যবহার করা উচিত। লিনাগ্লিপটিনের ফার্মাকোকাইনেটিক বৈশিষ্ট্যগুলো সিমেস্ত্যাটিন, ডিগোক্সিন, গ্লাইবুরাইড, ওয়ারফেরিন, মেটফরমিন বা প্যাগ্লিটাজেন এর সাথে একত্রে সেবনে পরিবর্তিত হয়না। যে গুণধগুলি মেটফরমিন ক্রিয়ারেপ কমায় (যেমন রনোলাজিন, ভ্যানডেটানিভ, ডলুটেক্সাভির, এবং সিমিটিডিন) মেটফরমিনকে জমিয়ে রাখতে পারে। অ্যালকোহল ল্যাকটেট বিপাকের উপর মেটফরমিনের প্রভাবকে শক্তিশালী করতে পারে। অতিরিক্ত অ্যালকোহল গ্রহণের ক্ষেত্রে রোগীদের সতর্ক করতে হবে

মাত্রাধিক্য

ক্লিনিক্যাল ট্রায়ালে ৬০০ মি.গ্রা. লিনাগ্লিপটিনের একক ডোজ (নির্দেশিত ডোজের ১২০ গুণ) সাধারণত সহনীয়। ৬০০ মি.গ্রা. এর বেশি ডোজ দেয়ার কোনো তথ্য নেই। অতিরিক্ত মাত্রার ক্ষেত্রে, সাধারণ সহায়ক পদক্ষেপগুলো নেয়া যুক্তিসঙ্গত, যেমন গ্যাস্ট্রোইনটেস্টিনাল ট্র্যাক্ট থেকে অশোষিত উপাদানগুলি অপসারণ, ক্লিনিক্যাল মনিটরিং এবং প্রয়োজনে প্রাতিষ্ঠানিক ক্লিনিক্যাল ব্যবস্থা নিতে হবে।

অতিরিক্ত মাত্রায় হাইপোগ্লাইসেমিয়া হতে পারে। মেটফরমিন ভাল হেমোডাইনামিক অবস্থায় ১৭০ মিলি/মিনিট পর্যন্ত ক্রিয়ারেপ সহ ডায়ালাইজযোগ্য। অতএব, হেমোডায়ালাইসিস রোগীদের থেকে জমে থাকা গুণধ অপসারণের জন্য কার্যকর হতে পারে যাদের মেটফরমিন অতিরিক্ত মাত্রায় সন্দেহ করা হয়।

সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে, শুষ্ক স্থানে ৩০° সে. তাপমাত্রার নিচে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ

রেনোলিনা-এম ২.৫/৫০০ ট্যাবলেট (৩০ টি): প্রতি বাণিজ্যিক বাক্সে আছে ৩০ টি (৩ X ১০) ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ব্রিস্টার প্যাকে।

রেনোলিনা-এম ২.৫/৮৫০ ট্যাবলেট (২০ টি): প্রতি বাণিজ্যিক বাক্সে আছে ২০ টি (২ X ১০) ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ব্রিস্টার প্যাকে।



প্রস্তুতকারক

ডিবিএল ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড

সুরাবাড়ী, কাশিমপুর, গাজীপুর, বাংলাদেশ।