

Diplin™ M 500

Linagliptin INN 2.5 mg &
Metformin Hydrochloride BP 500 mg Tablet

Composition

Diplin™ M 500 Tablet: Each film coated tablet contains Linagliptin INN 2.5 mg & Metformin Hydrochloride BP 500 mg.

Pharmacology

Linagliptin is an inhibitor of DPP-4, an enzyme that degrades the incretin hormones glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP). Thus, linagliptin increases the concentrations of active incretin hormones, stimulating the release of insulin and decreasing the levels of glucagon in the circulation. Both incretin hormones are involved in the physiological regulation of glucose homeostasis. GLP-1 and GIP increase insulin biosynthesis and secretion from pancreatic beta cells in the presence of normal and elevated blood glucose levels. Further more, GLP-1 also reduces glucagon secretion from pancreatic alpha cells, resulting in a reduction in hepatic glucose output.

Metformin is an antihyperglycemic agent which improves glucose tolerance in patients with type 2 diabetes mellitus, lowering both basal and postprandial plasma glucose. Its pharmacologic mechanisms of action are different from other classes of oral antihyperglycemic agents. Metformin decreases hepatic glucose production, decreases intestinal absorption of glucose, and improves insulin sensitivity by increasing peripheral glucose uptake and utilization. Unlike SUs, Metformin does not produce hypoglycemia in either patients with type-2 diabetes mellitus or normal subjects and does not cause hyperinsulinemia. With Metformin therapy, insulin secretion remains unchanged while fasting insulin levels and day-long plasma insulin response may actually decrease.

Indications

Diplin™ M 500 is a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor and biguanide combination product 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.

Dose & Administration

The maximum recommended dose is Linagliptin 2.5 mg/Metformin Hydrochloride 1000 mg twice daily **Or as directed by the physician.**

Contraindications

History of hypersensitivity reaction to Linagliptin such as anaphylaxis, angioedema. Hypersensitivity to Metformin.

Warning & Precautions

When used with an insulin secretagogue (e.g., sulfonylurea) or insulin, consider lowering the dose of the insulin secretagogue or insulin to reduce the risk of hypoglycemia.

Side Effects

- Adverse reactions reported in $\geq 5\%$ of patients treated with **Diplin™ M 500** are nasopharyngitis and diarrhea.
- Hypoglycemia was more commonly reported in patients treated with the combination of **Diplin™ M 500** and sulfonylureas compared with those treated with the combination of sulfonylureas and metformin.

Use in Pregnancy & Lactation

Pregnancy: **Diplin™ M 500** tablets should be used during pregnancy only if clearly needed.

Nursing mothers: Caution should be exercised when **Diplin™ M 500** is administered to a nursing woman.

Use in Children & Adolescents

The safety and efficacy in children and adolescents have not been established. No data are available in children.

Drug Interactions

Cationic drugs eliminated by renal tubular secretion: May reduce Metformin elimination. Use with caution.

Strong P-glycoprotein/CYP3A4 inducer: The efficacy of **Diplin™ M 500** may be reduced when administered in combination with rifampin.

Overdose

Linagliptin : During controlled clinical trials with single doses of up to 600 mg of Linagliptin, 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. Lactic acidosis has been reported in approximately 32% of Metformin overdose cases.

Storage

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

Packing

Diplin™ M 500 Tablet: Each box contains 3X10 tablets in Alu-Alu blister pack and an insert.

Manufactured by:

Navana Pharmaceuticals Ltd.
Rupshi, Rupganj, Narayanganj, Bangladesh

NCLT0586_03-20_00

 **NAVANA PHARMA**
JHURIL SEAM COMPANY

ডিপলিন™ এম ৫০০

লিনাগ্লিপটিন আইএনএন ২.৫ মি.গ্রা. এবং
মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড বিপি ৫০০ মি.গ্রা. ট্যাবলেট

উপাদান

ডিপলিন™ এম ৫০০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে লিনাগ্লিপটিন আইএনএন ২.৫ মি.গ্রা. এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড বিপি ৫০০ মি.গ্রা.।

ফার্মাকোলজী

লিনাগ্লিপটিন হচ্ছে একটি ডিপপিপি-৪ ইনহিবিটর, ইহা একটি প্রভাবক যা ইনক্রিটিন হরমোন গ্লুকাগন লাইক পেপটাইড-১ (জিএলপি-১) এবং গ্লুকোজ ডিপেনডেন্ট ইনসুলিনোট্রপিক পলিপেপটাইড (জিআইপি)-কে উদ্বেগ ফেলে। এভাবে লিনাগ্লিপটিন সক্রিয় ইনক্রিটিন হরমোন এর মাত্রা বাড়ায়, ইনসুলিন এর নিঃসরণকে উত্তেজিত করে এবং রক্তে গ্লুকাগন মাত্রা কমায়। উভয় ইনক্রিটিন হরমোনই গ্লুকোজের সাম্যবস্থা নিয়ন্ত্রণের সাথে সম্পর্কিত। জিএলপি-১ এবং জিআইপি স্বাভাবিক এবং উচ্চ মাত্রার গ্লুকোজের উপস্থিতিতে ইনসুলিন এর বায়োসিন্থেসিস এবং অগ্নাস্রয়ের বিটাকোষ থেকে নিঃসরণ বাড়ায়। তদুপরি জিএলপি-১ অগ্নাস্রয়ের আলফা কোষ হতে গ্লুকাগন নিঃসরণ কমায়, যার ফলে লিভার থেকে গ্লুকোজ বের হওয়া কমে।

মেটফরমিন হচ্ছে একটি উচ্চ মাত্রার গ্লুকোজেরোধী যা টাইপ-২ ডায়াবেটিস মেলাইটাস এ একত্রিত রোগীদের গ্লুকোজের সহায়কতা উন্নতি করে, বেসাল এবং পোস্টপ্রান্ডিয়াল উভয় প্রাজমা গ্লুকোজের মাত্রা কমায়। এর ফার্মাকোলজিক কার্যকারিতা অন্যান্য উচ্চ মাত্রার গ্লুকোজেরোধী ওষুধ হতে ভিন্ন। মেটফরমিন লিভার হতে গ্লুকোজ তৈরী হওয়া কমায়, অক্সে গ্লুকোজের শোষণ কমায় এবং পেরিফেরাল শোষণ ব্যবহার বাড়ানোর মাধ্যমে ইনসুলিন এর সংবেদনশীলতা উন্নতি করে। মেটফরমিন সালাফোনাইল ইউরিয়ার-এর মতো টাইপ-২ ডায়াবেটিস মেলাইটাস-এ একত্রিত রোগী অথবা স্বাভাবিক মানুষের ক্ষেত্রে হাইপোগ্লাইসেমিয়া এবং হাইপারইনসুলিনেমিয়া তৈরী করে না। মেটফরমিন এর দ্বারা চিকিৎসায় ইনসুলিন এর নিঃসরণ অপরিবর্তিত থাকে যেখানে খাবার পূর্বে ইনসুলিন এর মাত্রা এবং সারাদিন এ প্রাজমা ইনসুলিন এর সাদৃ কার্যত কমতে পারে।

নির্দেশনা

ডিপলিন™ এম ৫০০ হচ্ছে ডাইপেপটাইডাইল পেপটিডেজ-৪ (ডিপিপি-৪) ইনহিবিটর এবং বাইগুয়ানাইড এর সমন্বিত ওষুধ যা খাদ্য এবং ব্যায়ামের সাথে গ্লুকোজের মাত্রা উন্নতির জন্য প্রাপ্ত বয়স্ক টাইপ-২ ডায়াবেটিস রোগীদের জন্য নির্দেশিত যখন শুধুমাত্র লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন উভয়ের দ্বারা চিকিৎসা যথেষ্ট।

মাত্রা ও সেবনবিধি

সর্বোচ্চ সুপারিশকৃত মাত্রা লিনাগ্লিপটিন ২.৫ মি.গ্রা./মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ১০০০ মি.গ্রা. দিনে ২ বার অথবা চিকিৎসকের পরামর্শ অনুযায়ী সেবা।

প্রতিনির্দেশনা

লিনাগ্লিপটিনের সাথে অতিসংবেদনশীলতা যেমন: এনাক্সাইলেসিস, এনজিওইডিমা। মেটফরমিনের প্রতি অতি সংবেদনশীল।

সাবধানতা ও সতর্কতা

যখন ইনসুলিন সিক্রেটোগোগ অথবা ইনসুলিন এর সাথে ব্যবহৃত হয় (যেমন: সালাফোনাইল ইউরিয়া) তখন হাইপোগ্লাইসেমিয়ার ঝুঁকি কমতে ইনসুলিন সিক্রেটোগোগ অথবা ইনসুলিন এর মাত্রা কমানো বিবেচনা করতে হবে।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

- ৫% বা তার বেশি রোগীদের ক্ষেত্রে যাদের **ডিপলিন™ এম ৫০০** দ্বারা চিকিৎসা করা হয়েছে তাদের ক্ষেত্রে বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখা গিয়েছে (যেমন: ন্যাসোফেরিনজাইটিস এবং ডায়রিয়া)।
- যেসব রোগীদের ক্ষেত্রে **ডিপলিন™ এম ৫০০** এবং সালাফোনাইল ইউরিয়া এর ব্যবহার করা হয়েছে তাদের ক্ষেত্রে হাইপোগ্লাইসেমিয়া বেশি দেখা গিয়েছে যাদের ক্ষেত্রে সালাফোনাইল ইউরিয়া এবং মেটফরমিন ব্যবহার করা হয়েছে তাদের তুলনায়।

গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার

গর্ভাবস্থায় : যদি গর্ভাবস্থায় নিশ্চিতভাবে দরকার হয় তাহলে **ডিপলিন™ এম ৫০০** ব্যবহার করা উচিত হবে।

স্তন্যদানকালে : স্তন্যদানকারী মহিলাদের ক্ষেত্রে **ডিপলিন™ এম ৫০০** সতর্কতার সাথে দিতে হবে।

শিশু এবং বয়ঃসন্ধিকালীন ব্যবহার

শিশু এবং বয়ঃসন্ধিকালীন ব্যবহারে নিরাপদ ও কার্যকারীতা প্রতিষ্ঠিত নয়। শিশুদের ব্যবহারের ক্ষেত্রে পর্যাপ্ত কোন তথ্য পাওয়া যায়নি।

অন্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

যে সকল ক্যাটায়নিক ড্রাগ রেনাল টিউবিউল এর মাধ্যমে নিঃসৃত হয়: তারা মেটফরমিন এর বের হওয়া কমিয়ে দিতে পারে। সতর্কতার সাথে ব্যবহার করতে হবে।

শক্তিশালী পি-গ্লাইকোপ্রোটিন/সিওআইপি৩এ৪ ইনডিউসার: **ডিপলিন™ এম ৫০০** এর কার্যকারিতা কমে যেতে পারে যদি রিফামপিন এর সাথে ব্যবহৃত হয়।

অতিমাত্রা

লিনাগ্লিপটিন: লিনাগ্লিপটিন ৬০০ মি.লি. পর্যন্ত সিঙ্গেল ডোজের কনট্রোল্ড ক্লিনিক্যাল পরীক্ষার সময় ডোজ সম্পর্কিত ক্লিনিক্যাল কোন ওষুধের বিরূপ প্রতিক্রিয়া ছিল না। মানুষের মাঝে ৬০০ মি.গ্রা. এর বেশি ডোজ নিয়ে কোনও অভিজ্ঞতা নেই।

মেটফরমিন: মেটফরমিনের ওভারডোজ ঘটেছে, ৫০ গ্রামের চেয়ে বেশি পরিমাণ গ্রহণ করার ফলে। হাইপোগ্লাইসেমিয়ার ক্ষেত্রে প্রায় ১০% রিপোর্ট করা হয়েছিল। মেটফরমিনের ওভারডোজ এর ক্ষেত্রে প্রায় ৩২% ল্যাকটিক অ্যাসিডোসিস দেখা গেছে।

সংরক্ষণ

৩০° সে: তাপমাত্রার নিচে, আলো থেকে দূরে ও শুষ্ক স্থানে সংরক্ষণ করুন। শিশুদের নাগালের বাহিরে রাখুন।

মোড়ক

ডিপলিন™ এম ৫০০ ট্যাবলেট: প্রতি বাল্কে রয়েছে ৩ x ১০টি ট্যাবলেট এ্যালু-এ্যালু ক্লিস্টার প্যাকে এবং একটি নির্দেশিকা।

প্রস্তুতকারক:

নাবানা ফার্মাসিউটিক্যালস লিঃ
রূপসী, রূপগঞ্জ, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ

 **নাবানা ফার্মা**
জরুল ইসলাম কোম্পানী