

# Ardance-L<sup>TM</sup>

Empagliflozin INN & Linagliptin INN



## Composition:

**Ardance -L<sup>TM</sup>** 10 mg/5 mg Tablet: Each film coated tablet contains 10 mg of Empagliflozin INN and 5 mg of Linagliptin INN.

**Ardance -L<sup>TM</sup>** 25 mg/5 mg Tablet: Each film coated tablet contains 25 mg of Empagliflozin INN and 5 mg of Linagliptin INN.

## Pharmacology:

It combines two oral antihyperglycemic agents–Empagliflozin and Linagliptin with complementary mechanism of action to improve glycemic control in patients with type-2 diabetes. Empagliflozin is an inhibitor of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 (SGLT2). SGLT2 is the predominant transporter, responsible for the reabsorption of glucose from the kidney back into the circulation. By inhibiting SGLT2, Empagliflozin reduces renal reabsorption of filtered glucose and lowers the renal threshold for glucose and thereby increases urinary glucose excretion. 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 concentrations 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) cells in the circulation.

## Indication:

The combination of Empagliflozin INN & Linagliptin INN is indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus when treatment with both Empagliflozin and Linagliptin is appropriate. Empagliflozin is indicated to reduce the risk of cardiovascular death in adults with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular disease. It is also indicated to reduce the risk of cardiovascular death plus hospitalization for heart failure in adults with heart failure & reduces ejection fraction.

## Dosage & administration:

• The recommended dose of **Ardance -L<sup>TM</sup>** is 10 mg Empagliflozin/5 mg Linagliptin once daily, taken in the morning, with or without food.

• Dose may be increased to 25 mg Empagliflozin/5 mg Linagliptin once daily

• Assess renal function before initiating **Ardance -L<sup>TM</sup>**. Do not initiate **Ardance -L<sup>TM</sup>** if eGFR is below 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

## Contraindications:

The combination (Empagliflozin and Linagliptin) is contradicted in patnters with severe renal impairment, end-stage renal disease, or dialysis, and history of hypersensitivity reaction to both or either Linagliptin and Empagliflozin such as anaphylaxis, angioedema, exfoliative skin condition, urticarial, or bronchial hyper-reactivity.

## Warnings & precautions:

• Pancreatitis: If Pancreatitis is suspected, promptly discontinue.

• Hypotension: Before initiating this medication assess and correct volume status in patients with renal impairment, the elderly, in patients with low systolic blood pressure, and in patients on diuretics. Monitor for signs and symptoms during therapy.

• Impairment in renal function: Before initiation and during therapy with Empagliflozin and Linagliptin renal function should be monitored in a routine basis. If acute kidney injury occurs, discontinue and promptly treat.

• Hypoglycemia: Consider lowering the dose of insulin secretagogue or insulin to reduce the risk of hypoglycemia when initiating this medication

• Genital mycotic infections: Monitor and treat as appropriate.

• Increased LDL-C: Monitor and treat as appropriate.

## Side effects:

Urinary tract infection and female genital mycotic infections, Stuffy or runny nose, sore throat, cough, diarrhea, nasopharyngitis and hypoglycemia.

## Pregnancy and lactation:

*Pregnant women:* The limited available data in pregnant women are not sufficient to determine a drug associated risk for major birth defects and miscarriage.

*Lactation:* It is not known whether Empagliflozin is secreted in human milk. As many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when this combination is administered to a nursing mother.

## Geriatric use:

No **Ardance -L<sup>TM</sup>** dosage change is recommended based on age. As aging can be associated with reduced renal function, Empagliflozin should be used with caution as age increases. Care should be taken in dose selection and should be based on careful and regular monitoring of renal function.

## Pediatric use:

Safety and effectiveness of Empagliflozin and Linagliptin combination in pediatric patients under 18 years of age have not been established.

## Drug interations:

• Diuretics: Co-administration of Empagliflozin with diuretics results in increased urine volume and frequency of voids, which might enhance the potential for volume depletion.

• Insulin secretagogue: Co-administration of Empagliflozin with an insulin secretagogue (e.g., sulfonylurea) or insulin may require lower doses of the insulin secretagogue or insulin to reduce the risk of hypoglycemia.

• Strong P–glycoprotein/CYP3A4 inducer: The efficacy of Linagliptin may be reduced when administered in combination (e.g. with Rifampin). Use of alternative treatments is strongly recommended.

## Overdose:

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 (including obtaining an electrocardiogram) and institute supportive therapy as indicated by the patient’s clinical status. With single dose of up to 600mg of Linagliptin (equivalent to 120 times the recommended daily dose) there were no dose-related clinical adverse drug reactions. There were no reports of overdose during clinical development program for Empagliflozin. Removal of Empagliflozin by hemodialysis has not been studied.

## Storage:

Do not store above 30°C, protect from light & moisture.

Keep the medicine out of reach of children.

## Packing:

**Ardance -L<sup>TM</sup>** 10 mg/5 mg Tablet: Each box contains 30 film coated tablets (3x10’s) in Alu-PVC/PVDC blister pack.

**Ardance -L<sup>TM</sup>** 25 mg/5 mg Tablet: Each box contains 30 film coated tablets (3x10’s) in Alu-PVC/PVDC blister pack.

TM = Trade Mark

pharmacil

Manufactured by

**Pharmacil Limited**

B-34 & A-69, BSCIC Industrial Estate, Tongi, Gazipur-1710, Bangladesh

12002364

# আরডেস-এল<sup>TM</sup>

এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন এবং লিনাগ্লিপটিন আইএনএন



## উপাদানঃ

**আরডেস-এল<sup>TM</sup>** ১০ মিগ্রা /৫ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ১০ মিগ্রা এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন এবং ৫ মিগ্রা লিনাগ্লিপটিন আইএনএন।

**আরডেস-এল<sup>TM</sup>** ২৫ মিগ্রা /৫ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ২৫ মিগ্রা এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন এবং ৫ মিগ্রা লিনাগ্লিপটিন আইএনএন।

## ফার্মাকোলজিঃ

ইহা দুটি উচ্চ গ্লুকোজ বিরোধী অ্যান্টিহাইপারগ্লাইসেমিক ওষুধের সংমিশ্রণ-এম্পাগ্লিফ্লোজিন এবং লিনাগ্লিপটিন - যা ভিন্ন ভিন্ন প্রক্রিয়ায় টাইপ ২ ডায়াবেটিস রোগীর গ্লুকোজের মাত্রা নিয়ন্ত্রণ করে।

এম্পাগ্লিফ্লোজিন সোডিয়াম-গ্লুকোজ কো-ট্রান্সপোর্টার-২ (SGLT2) এর প্রতিরোধক। SGLT2 কিডনি থেকে গ্লুকোজ রক্ত সঞ্চালনে পুনঃশোষণে মুখ্য ভূমিকা পালন করে। এম্পাগ্লিফ্লোজিন SGLT2 কে প্রতিহত করার মাধ্যমে কিডনিতে পরিস্রাবিত গ্লুকোজের পুনঃশোষণকে হ্রাস করে এবং এর ফলে মূত্রের মাধ্যমে গ্লুকোজের নিঃসরণ বৃদ্ধি পায়।

লিনাগ্লিপটিন ডাইপেপটাইডিল পেপটাইডেজ-৪ (DPP-4) নামক এনজাইম কে প্রতিহত করে যা ইনক্রোটিন হরমোন, যেমন-গ্লুকাগোন লাইক পেপটাইড-১ (GLP-1) এবং গ্লুকোজ ডিপেভেন্ট ইন্সুলিনট্রপিক পলিপেপটাইড (GIP) কে অকার্যকর করে দেয়। ফলে লিনাগ্লিপ্টিন সক্রিয় ইনক্রোটিন হরমোনের পরিমাণ বাড়িয়ে দিয়ে শরীরের গ্লুকোজের মাত্রার উপর ভিত্তি করে ইনসুলিনের নিঃসরণ বাড়িয়ে দেয়। এর পাশাপাশি রক্তসঞ্চালনে গ্লুকাগোনের পরিমাণ কমিয়ে দেয়।

## নির্দেশনাঃ

এম্পাগ্লিফ্লোজিন এবং লিনাগ্লিপটিন টাইপ ২ ডায়াবেটিস রোগীর গ্লুকোজ এর মাত্রা নিয়ন্ত্রণ করতে খাদ্য ও ব্যায়ামের সাথে নির্দেশিত যখন এম্পাগ্লিফ্লোজিন এবং লিনাগ্লিপটিন উভয় দ্বারা চিকিৎসা যথাযথ বলে বিবেচনা করা হয়। এম্পাগ্লিফ্লোজিন টাইপ ২ ডায়াবেটিস এবং হৃদরোগে আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্কদের হৃদরোগে মৃত্যুর ঝুঁকি কমানোর জন্য নির্দেশিত। প্রাপ্তবয়স্ক হার্ট ফেইল্যুর উইথ রিডিউসড ইজেকশন ফ্র্যাকশন -এ আক্রান্ত রোগীদের হৃদরোগে মৃত্যুর ঝুঁকি এবং হার্ট ফেইল্যুর-এর কারণে হাসপাতালে ভর্তির ঝুঁকি কমানোর জন্যও নির্দেশিত।

## সেবনমাত্রা এবং ব্যবহারবিধিঃ

• **আরডেস-এল<sup>TM</sup>** এর প্রাথমিক মাত্রা হল প্রতিদিন এম্পাগ্লিফ্লোজিন ১০ মিগ্রা/লিনাগ্লিপ্টিন ৫ মিগ্রা সকালবেলা খাবারের সাথে অথবা পরে।

• প্রয়োজন অনুসারে মাত্রা এম্পাগ্লিফ্লোজিন ২৫ মিগ্রা/লিনাগ্লিপ্টিন ৫ মিগ্রা তে উন্নীত করা যেতে পারে।

• **আরডেস-এল<sup>TM</sup>** দিয়ে চিকিৎসা শুরু করার পূর্বে কিডনীর কার্যকারিতা নিরীক্ষণ করতে হবে। যদি রোগীর eGFR এর মাত্রা ৩০ মিলি/মিনিট/১.৭৩ মি<sup>২</sup> এর নিচে হয় তাহলে **আরডেস-এল<sup>TM</sup>** দেয়া যাবে না।

## প্রতিনির্দেশনাঃ

মাঝারি থেকে গুরুতর কিডনির রোগ এবং এন্ড-স্টেজ রেনাল ডিজিজ (ই এস আর ডি) রোগীদের ক্ষেত্রে এই সংমিশ্রণটি নির্দেশিত নয়। এটি ডায়াবেটিক কিটোএসিডোসিস সহ মেটাবলিক এসিডোসিস রোগীদের ক্ষেত্রে নির্দেশিত নয়। এম্পাগ্লিফ্লোজিন, লিনাগ্লিপটিন বা এই সংমিশ্রণে থাকা যে কোনও উপাদানের প্রতি যদি কেউ গুরুতর অতিসংবেদনশীল হয় তবে সেই রোগীদের জন্য নির্দেশিত নয়।

## সতর্কতাঃ

• প্যানক্রিয়াটাইটিসঃ রোগীর প্যানক্রিয়াটাইটিস হয়েছে সন্দেহ হলে সাথে সাথে ওষুধ বন্ধ করতে হবে।

• নিম্ন রক্তচাপ: এই ওষুধটি শুরু করার আগে কিডনি রোগীদের, বয়স্ক রোগীদের, নিম্ন সিস্টোলিক রক্তচাপের রোগীদের এবং ডাই-ইউরেটিক প্রাপ্ত রোগীদের ক্ষেত্রে ডলিউমের অবস্থা মূল্যায়ন এবং সংশোধন করতে হবে। চিকিৎসার সময় লক্ষণও উপসর্গের জন্য পর্যবেক্ষণ করা উচিত।

• রেনাল ফাংশনে দুর্বলতা: এম্পাগ্লিফ্লোজিন ও লিনাগ্লিপটিনের এই চিকিৎসটি শুরু করার আগে ও ব্যবহার করার সময় নিয়মিত ভিত্তিতে রেনাল ফাংশন নিরীক্ষণ করুন। যদি একিউট কিডনি ইনজুরি হয়, ওষুধটি বন্ধ করুন এবং অবিলম্বে চিকিৎসা করুন।

• হাইপোগ্লাইসেমিয়া: এই ওষুধটি শুরু করার সময়, হাইপোগ্লাইসেমিয়ার ঝুঁকি কমাতে ইনসুলিন সেক্রেটাগগ বা ইনসুলিনের ডোজ কমানোর প্রয়োজন হতে পারে।

• যৌনস্ের মাইকোটিক সংক্রমণ: পর্যবেক্ষণ করুন এবং উপযুক্ত চিকিৎসা প্রদান করতে হবে।

• এলডিএল-সি বৃদ্ধি: পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং প্রয়োজনে উপযুক্ত চিকিৎসা প্রদান করতে হবে।

## পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়াঃ

মূত্রনালীর সংক্রমণ এবং মহিলাদের যৌনস্ের মাইকোটিক সংক্রমণ হতে পারে, নাক দিয়ে পানি পড়া, গলা ব্যথা, নাসোফ্যারিঞ্জাইটিস অথবা হাইপগ্লাইসেমিয়া।

## গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালঃ

*গর্ভাবস্থায়:* পর্যাপ্ত তথ্য ও উপাত্ত না থাকায় গর্ভাবস্থায় এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন এবং লিনাগ্লিপটিন আইএনএন এর কন্সিনেশন নির্দেশিত নয়।

*স্তন্যদানকালে:* এম্পাগ্লিফ্লোজিন মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয় কিনা তা জানা যায়নি। যেহেতু অনেক ওষুধই মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয় তাই এটি স্তন্যদানকালে ব্যবহার করার সময় সতর্কতা অবলম্বন করা উচিত।

## শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহারঃ

১৮ বছর বয়সের নিচে এম্পাগ্লিফ্লোজিন এবং লিনাগ্লিপটিনের সমন্বিত ব্যবহারের নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

## বয়স্কদের ক্ষেত্রে ব্যবহারঃ

বয়স্কদের ক্ষেত্রে এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন এবং লিনাগ্লিপটিন আইএনএন কন্সিনেশন এর মাত্রা পরিবর্তনের কোন নির্দেশনা নেই। যেহেতু বয়স বাড়ার সাথে সাথে কিডনির কার্যকারিতা কমে যায়, বয়স্কদের ক্ষেত্রে এই ওষুধ ব্যবহারে সতর্কতা অবলম্বন করা উচিত। নিয়মিত কিডনির কার্যকারিতা পরীক্ষার উপর নির্ভর করে সতর্কভাবে সেবনমাত্রা নির্ধারণ করা উচিত।

## অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়াঃ

• ডাই-ইউরেটিক: ডাই-ইউরেটিক এর সাথে এম্পাগ্লিফ্লোজিন সেবনের ফলে প্রস্রাবের পরিমাণ বৃদ্ধি পায়, যা ভলিউম হ্রাসের সম্ভাবনাকে বাড়িয়ে তুলতে পারে।

• ইনসুলিন সেক্রেটাগগ: ইনসুলিন সেক্রেটাগগ (যেমন: সালফোনাইল ইউরিয়া) বা ইনসুলিন সাথে এম্পাগ্লিফ্লোজিন দেয়া হলে হাইপোগ্লাইসেমিয়ার ঝুঁকি কমাতে ইনসুলিন সেক্রেটাগগ বা ইনসুলিনের মাত্রা কমানোর মাত্রা প্রয়োজন হতে পারে।

• পি-গ্লাইকোপ্রোটিন/ সিওয়াইপি৩এ৪ ইনডিউসার: পি-গ্লাইকোপ্রোটিন/ সিওয়াইপি৩এ৪ ইনডিউসার (যেমনঃ রিফামপিন) ও লিনাগ্লিপটিন একসাথে ব্যবহার করলে লিনাগ্লিপটিন এর কার্যকারিতা কমে যেতে পারে। সেক্ষেত্রে অন্য ওষুধ ব্যবহার করতে হবে।

## মাত্রাধিক্যঃ

মাত্রাধিক্যের ক্ষেত্রে প্রয়োজনীয় সহায়তা প্রদান করাই যুক্তিসম্মত যেমন-পরিপাকতন্ত্র থেকে অশোষিত বস্তু সরিয়ে ফেলা ক্লিনিক্যালি পর্যবেক্ষণ (ইলেকট্রোকার্ডিওগ্রাম) করা এবং রোগীর শারীরিক অবস্থা অনুযায়ী সহায়ক চিকিৎসা প্রদান করা। একবারে লিনাগ্লিপটিন ৬০০ মিগ্রা পর্যন্ত নেওয়ার পর কোনো প্রকার মাত্রা সম্পর্কিত পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া দেয়া যায়নি। এম্পাগ্লিফ্লোজিনের ক্লিনিক্যাল ডেভেলপমেন্ট প্রোগ্রামে কোন মাত্রাধিক্যের রিপোর্ট পাওয়া যায়নি। হেমেডায়ালাইসিসের মাধ্যমে এম্পাগ্লিফ্লোজিনের নিষ্কাশনের কোন তথ্য নেই।

## সংরক্ষণঃ

৩০° সেন্টিগ্রেড তাপমাত্রার উপরে সংরক্ষণ থেকে বিরত থাকুন। আলো ও অর্দ্রতা থেকে দূরে রাখুন।

সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

## সরবরাহঃ

**আরডেস-এল<sup>TM</sup>**১০ মিগ্রা/৫ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি বাক্সে রয়েছে ৩০ টি (৩x১০) ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট অ্যালু-পিভিসি/পিভিডিপি ব্লিষ্টার প্যাকে।

**আরডেস-এল<sup>TM</sup>** ২৫ মিগ্রা/৫ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি বাক্সে রয়েছে ৩০ টি (৩x১০) ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট অ্যালু-পিভিসি/পিভিডিপি ব্লিষ্টার প্যাকে।

বিস্তারিত তথ্যের জন্য ইংরেজী অংশ দেখুন।
---

TM = ট্রেড মার্ক

pharmacil

**ফার্মাসিল লিমিটেড**

বি-৩৪ ও এ-৬৯, বিসিক শিল্প এলাকা, টঙ্গী, গাজীপুর-১৭১০, বাংলাদেশ