

# Carlina-M™

Linagliptin INN and Metformin Hydrochloride USP

## Composition:

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

## Pharmacology:

Carlina-M™ combines 2 antihyperglycemic agents with complementary mechanisms of action to improve glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus:

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 in a glucose-dependent manner and decreasing the levels of glucagon in the circulation. Both incretin hormones are involved in the physiological regulation of glucose homeostasis. Incretin hormones are secreted at a low basal level throughout the day and levels rise immediately after meal intake. GLP-1 and GIP increase insulin biosynthesis and secretion from pancreatic beta cells in the presence of normal and elevated blood glucose levels. Furthermore, 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.

## Indication:

Combination of Linagliptin and Metformin 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:

Recommended starting dose:

- In patients currently not treated with Metformin, initiate treatment with 2.5 mg Linagliptin/500 mg Metformin hydrochloride twice daily.
- In patients already treated with Metformin, start with 2.5 mg Linagliptin and the current dose of Metformin taken at each of the two daily meals (e.g., a patient on Metformin 1000 mg twice daily would be started on 2.5 mg Linagliptin/1000 mg Metformin hydrochloride twice daily with meals).
- Patients already treated with Linagliptin and Metformin individual components may be switched to combination of Linagliptin and Metformin containing the same doses of each component.

## Contraindication:

Severe renal impairment (eGFR below 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), Metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis, History of hypersensitivity reaction to Linagliptin, such as anaphylaxis, angioedema, exfoliative skin conditions, urticaria, or bronchial hyperreactivity, Hypersensitivity to Metformin.

## Warning and precaution:

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 5% of patients treated with combination of Linagliptin and Metformin and more commonly than in patients treated with placebo are nasopharyngitis and diarrhea, Hypoglycemia was more commonly reported in patients treated with the combination of Linagliptin and Metformin and sulfonylurea compared with those treated with the combination of sulfonylurea and Metformin.

## Use in Pregnancy & Lactation:

**Pregnant Women:** The limited data with combination of Linagliptin and Metformin use in pregnant women are not sufficient to inform a Linagliptin-associated risk for major birth defects and miscarriage.

**Lactation:** There is no information regarding the presence of combination of Linagliptin and Metformin or Linagliptin in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. However, Linagliptin is present in rat milk. So caution should be exercised.

## Pediatric Use:

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

## Geriatric Use:

Linagliptin is minimally excreted by the kidney; however, Metformin is substantially excreted by the kidney. So dose selection for an elderly patient should be cautious.

## Drug Interaction:

**Strong P-glycoprotein/CYP3A4 inducer:** The efficacy of combination of Linagliptin and Metformin may be reduced when administered in combination (e.g., with rifampin). Use of alternative treatments is strongly recommended. 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.

## Overdosage:

With single dose of up to 600 mg of Linagliptin, there were no dose-related clinical adverse drug reactions. However, in case of overdose contact with healthcare professional or hospital is required. Employ the usual supportive measures (e.g., remove unabsorbed material from the gastrointestinal tract, employ clinical monitoring, and institute supportive treatment) as dictated by the patient's clinical status. Removal of Linagliptin by hemodialysis or peritoneal dialysis is unlikely. Metformin is dialyzable with a clearance of up to 170 mL/min under good hemodynamic conditions. Therefore, hemodialysis may be useful partly for removal of accumulated Metformin from patients in whom combination of Linagliptin and Metformin overdosage is suspected.

## Storage:

Do not store above 30°C, protect from light & moisture. Keep the medicine out of reach of children.

## Packing:

Carlina-M™ 2.5/500 : Each box contains 24 film coated tablets (4x6's) in Alu-Alu blister pack.

TM = Trade Mark

RADIANT  
PHARMACEUTICALS

Manufactured by

**Radiant Pharmaceuticals Limited**  
B-34 & B-46, BSCIC Industrial Estate  
Tongi, Gazipur-1710, Bangladesh

Version: 02

PMR5428

# কারলিনা-এম™

লিনাগ্লিপটিন আইএনএন এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি

## উপাদানঃ

কারলিনা-এম™ ২.৫/৫০০ : প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে লিনাগ্লিপটিন আইএনএন ২.৫ মিগ্রা এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি ৫০০ মিগ্রা।

## ফার্মাকোলজিঃ

কারলিনা-এম™ দুটি গ্লুকোজ নিয়ন্ত্রণকারী ওষুধের সমন্বয় যারা পরিপূরক প্রক্রিয়ার মাধ্যমে টাইপ-২ ডায়াবেটিস রোগীর গ্লুকোজ নিয়ন্ত্রণ করে। লিনাগ্লিপটিন ডিপিরি-৪ নামক এনজাইম কে প্রতিহত করে রাখে যা ইনক্রিটিন হরমোনকে অকার্যকর করে দেয়। ইনক্রিটিন হরমোন, যেমন- গ্লুকাগন লাইক পেপটাইড-১ (জিএলপি-১) এবং গ্লুকোজ-ডিপেনডেন্ট ইনসুলিনোট্রোপিক পলিপেপটাইড (জিআইপি) অল্প হতে নিঃসৃত হতে থাকে এবং যার পরিমাণ খাবার গ্রহণের পর বৃদ্ধি পায়। এই হরমোনগুলো ডিপিরি-৪ দ্বারা দ্রুত অকার্যকর হয়ে যায়। হরমোন শারীরবৃত্তীয় ব্যবস্থার একটি অংশ যা গ্লুকোজের ভারসম্য প্রক্রিয়ার সাথে সম্পর্কিত। রক্তে গ্লুকোজের ঘনত্ব যখন স্বাভাবিক থাকে বা বেড়ে যায় তখন জিএলপি-১ এবং জিআইপি ইনসুলিনের নিঃসরণ ঘটায়। জিএলপি-১ অগ্ন্যাশয়ের আলফা কোষ থেকে গ্লুকাগন নিঃসরণও কমায় যার ফলে লিভার থেকে গ্লুকোজ উৎপাদন কমে যায়। মেটফরমিন যুক্ত হলে গ্লুকোজ উৎপাদন কমায়, অল্পে গ্লুকোজ শোষণ কমায় এবং পেরিফেরাল গ্লুকোজ ব্যবহার বাড়ায়।

## নির্দেশনাঃ

লিনাগ্লিপটিন ও মেটফরমিনের কম্বিনেশন টাইপ-২ ডায়াবেটিস রোগীর গ্লুকোজ নিয়ন্ত্রণের জন্য খাবার এবং ব্যায়ামের সাথে নির্দেশিত।

## সেবনমাত্রা ও ব্যবহারবিধিঃ

### নির্দেশিত প্রারম্ভিক মাত্রাঃ

- যেসব রোগী বর্তমানে মেটফরমিন নিচ্ছে না তাদের ক্ষেত্রে প্রারম্ভিক মাত্রা লিনাগ্লিপটিন ২.৫ মিগ্রা + মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ৫০০ মিগ্রা দিনে দুইবার।

- যেসব রোগী ইতোমধ্যে মেটফরমিন দ্বারা চিকিৎসা নিচ্ছে তাদের ক্ষেত্রে প্রারম্ভিক মাত্রা লিনাগ্লিপটিন ২.৫ মিগ্রা এবং মেটফরমিনের বর্তমান মাত্রা প্রতি দুই বেলা খাবারের সাথে।

- যেসব রোগী ইতোমধ্যে লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন আলাদা ভাবে নিচ্ছে তাদের ক্ষেত্রে প্রতিটি ওষুধের বর্তমান মাত্রা বজায় রেখে লিনাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন এর কম্বিনেশন দ্বারা চিকিৎসা করা যেতে পারে।

## প্রতিনির্দেশনাঃ

তীব্র বৃক্কঘটিত সমস্যা (ইজিএফআর ৩০ মিলি/মিনিট/১.৭৩ মি<sup>২</sup>), মেটাবলিক অ্যাসিডোসিস, ডায়াবেটিক কিটোঅ্যাসিডোসিস, অতি সংবেদনশীল প্রতিক্রিয়া যেমন- এ্যানাফাইলেক্সিস, এনজিওএডেমা, এঞ্জিফোলিয়েটিভ স্কিন কন্ডিশন, আরটিকারিয়া অথবা ব্রংকিয়াল হাইপারঅ্যাক্টিভিটি।

## সতর্কতাঃ

ইনসুলিন সিক্রেটাগগ (যেমন- সালফোনাইলইউরিয়া) বা ইনসুলিন এর সাথে লিনাগ্লিপটিন ব্যবহার করলে হাইপোগ্লাইসেমিয়া রোধ করার জন্য ইনসুলিন সিক্রেটাগগ (যেমন- সালফোনাইলইউরিয়া) বা ইনসুলিন এর মাত্রা কমিয়ে দিতে হবে। এছাড়া মেটফরমিনের কারণে ল্যাকটিক অ্যাসিডোসিসের ঝুঁকি বাড়তে পারে।

## পার্শ্ব প্রতিক্রিয়াঃ

যে সকল রোগী লিনাগ্লিপটিন ও মেটফরমিনের কম্বিনেশন গ্রহণ করে, তার মধ্যে ৫% রোগীর পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া (ন্যাসোফ্যারিঞ্জাইটিস এবং ডাইরিয়া) দেখা দেয়। সালফোনাইলইউরিয়া এবং মেটফরমিন সমন্বিতভাবে গ্রহণকারী রোগীদের তুলনায় লিনাগ্লিপটিন+মেটফরমিন কম্বিনেশন এর সাথে সমন্বিতভাবে সালফোনাইলইউরিয়া গ্রহণকারী রোগীদের ক্ষেত্রে হাইপোগ্লাইসেমিয়া বেশি লক্ষ্য করা যায়।

## গর্ভাবস্থায় এবং স্তন্যদানকালেঃ

গর্ভাবস্থায়ঃ সীমিত তথ্য গর্ভবতী মহিলাদের ক্ষেত্রে লিনাগ্লিপটিন ও মেটফরমিনের কম্বিনেশন ব্যবহারের ফলে বার্থ ডিফেক্ট বা মিসক্যারিয়েজের ঝুঁকি আছে কিনা তা অবহিত করার জন্য পর্যাপ্ত নয়।

স্তন্যদানকালেঃ লিনাগ্লিপটিন ও মেটফরমিনের কম্বিনেশন মায়ের দুধের সাথে, মায়ের দুধ পান করা শিশুর শরীরে অথবা বুকের দুধ উৎপাদনে কোন প্রভাব ফেলে কিনা সে সম্পর্কে কোনো তথ্য পাওয়া যায়নি। কিন্তু প্রাণী দুগ্ধে লিনাগ্লিপটিনের উপস্থিতি পাওয়া যায়। তাই সেক্ষেত্রে সতর্কতা অবলম্বন করা উচিত।

## শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহারঃ

১৮ বছর বয়সের নিচে লিনাগ্লিপটিন ও মেটফরমিনের কম্বিনেশন এর নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

## বয়স্কদের ক্ষেত্রে ব্যবহারঃ

লিনাগ্লিপটিন খুব অল্প পরিমাণে কিডনী দিয়ে নিঃসরিত হয়। যেহেতু মেটফরমিন কিডনী দিয়ে যথেষ্ট পরিমাণ নিঃসরিত হয়, তাই বয়স্কদের ক্ষেত্রে লিনাগ্লিপটিন ও মেটফরমিনের কম্বিনেশন সতর্কতার সাথে ব্যবহার করা উচিত।

## অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়াঃ

পি-গ্লাইকোপ্রোটিন/সিওয়াইপি৩এ৪ ইনডিউসার (যেমনঃ রিফামপিন) ও লিনাগ্লিপটিন একইসাথে ব্যবহার করলে লিনাগ্লিপটিন এর কার্যকারিতা কমে যেতে পারে। সেক্ষেত্রে অন্য ওষুধ ব্যবহার করতে হবে। অ্যালকোহল এবং মেটফরমিনের সমসাময়িক ব্যবহার ল্যাকটিক অ্যাসিডোসিসের মাত্রা বাড়িয়ে দিতে পারে। যেসকল ওষুধ মেটফরমিনের অপসারণ হ্রাস করে (যেমনঃ সিমিটিডিন) সেসকল ওষুধ শরীরে মেটফরমিন পুঁজিত করে রাখতে পারে।

## মাত্রাধিক্যঃ

একবারে লিনাগ্লিপটিন ৬০০ মিগ্রা পর্যন্ত নেওয়ার পর কোনো প্রকার মাত্রা সম্পর্কিত পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া দেখা যায়নি। কোনো কারণে মাত্রাধিক্য হলে বিশেষজ্ঞ চিকিৎসক অথবা হাসপাতালে যোগাযোগ করতে হবে। এছাড়াও স্বাভাবিক পয়জন নিয়ন্ত্রণ ব্যবস্থা যেমন পাকস্থলী থেকে অবশিষ্ট ওষুধ বের করা এবং রোগীর অবস্থার উপর নির্ভর করে অন্যান্য চিকিৎসা নেয়া যেতে পারে। ভালো হিমাডাইনামিক কন্ডিশনে মেটফরমিন ১৭০ মিলি লিটার/মিনিট ক্লিয়ারেন্স পর্যন্ত ডায়ালাইজেবল। যেসব রোগীদের ক্ষেত্রে মেটফরমিন মাত্রাধিক্য হয়েছে বলে ধারণা করা হয় তাদের অতিরিক্ত ওষুধ নিষ্কাশনের জন্য হিমাডায়ালাইসিস কার্যকারী।

## সংরক্ষণঃ

৩০° সেন্টিগ্রেড তাপমাত্রার উপরে সংরক্ষণ থেকে বিরত থাকুন। আলো ও আর্দ্রতা থেকে দূরে, ঠান্ডা ও শুষ্ক স্থানে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

## সরবরাহঃ

কারলিনা-এম™ ২.৫/৫০০ : প্রতিটি বাক্সে রয়েছে ২৪ টি (৪x৬) ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট অ্যান্ড-অ্যান্ড ব্লিস্টার প্যাকে।

TM = ট্রেডমার্ক

RADIANT  
PHARMACEUTICALS

প্রস্তুতকারক  
রেডিএন্ট ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড  
বি-৩৪ ও বি-৪৬, বিসিক শিল্প এলাকা  
টঙ্গী, গাজীপুর-১৭১০, বাংলাদেশ