# Ardance-M

Empagliflozin INN & Metformin Hydrochloride USP



Ardance- M<sup>™</sup> 5 mg/500 mg Tablet: Each film coated tablet contains 5 mg of Empagliflozin INN and 500 mg of Metformin Hydrochloride USP.

## Pharmacology:

It combines two oral antihyperglycemic agents-Empagliflozin and Metformin Hydrochloride- 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. Metformin Hydrochloride is a biguanide type oral antihyperglycemic drug, used in the management of type 2 diabetes. Metformin Hydrochloride decreases hepatic glucose production, intestinal absorption of glucose and improves insulin sensitivity by an increase in peripheral glucose uptake and utilization.

## Indication:

The combination of Empagliflozin INN & Metformin Hydrochloride USP 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 Metformin Hydrochloride 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, hospitalization for heart failure in adults with heart failure & reduces ejection fraction.

## Dosage & administration:

The starting dose of Empagliflozin and Metformin formulation is individualized based on the patient's current regimen. Maximum recommended daily dose of Empagliflozin is 25 mg and Metformin Hydrochloride is 2000 mg. Take this combination twice daily with meals. Dose escalation should be gradual to reduce the gastrointestinal side effects due to Metformin Hydrochloride. Initiation of **Ardance- M**™ is not recommended in patients with an eGFR less than 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>.

### **Contraindications:**

Combination (Empagliflozin and Metformin) is contraindicated in patients with moderate to severe renal impairment with an eGFR less than 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> and End Stage Renal Disease (ESRD), metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis and history of serious hypersensitivity reaction to Empagliflozin, Metformin Hydrochloride or any of the excipients in this combination.

### Warnings and precautions:

- Lactic acidosis: This can occur due to Metformin accumulation during treatment with Empagliflozin and Metformin.
- · 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 Metformin 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.
- · Vitamin B12 deficiency: Metformin may lower vitamin B12 levels. Monitor hematologic parameters
- Increased LDL-C: Monitor and treat as appropriate.

Urinary tract infection and female genital mycotic infections, Diarrhea, nausea/vomiting, flatulence, abdominal discomfort, indigestion, asthenia, and headache

# Use in pregnancy & lactaton:

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:

As this combination is substantially excreted by the kidney, and aging can be associated with reduced renal function, the combination of empagliflozin and Metformin 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.

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

# Drug interactions:

- · Carbonic Anhydrase inhibitors may increase the risk of lactic acidosis. Consider more frequent
- · Cationic drugs (e.g Amiloride, Digoxin, Morphine, Procainamide, Quinidine, Quinine, Ranoitidine, Triamterene, Trimethoprim or Vancomycin) that are eliminated by renal tubular secretion theoretically have the potential for interaction with Metformin Hydrochloride by competing for common renal tubular transport system.
- · Co-administration of empagliflozin with diuretics results in increased urine volume and frequency of voids, which might enhance the potential for volume depletion.
- 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.

## 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. Overdose of Metformin has occurred, including ingestion of amounts greater than 50g. Hypoglycemia was reported in approximately 10% of cases, but no casual association with Metformin HCl has been established. Lactic acidosis has been reported in approximately 32% of Metformin overdose cases. Hemodialysis may be useful for removal of accumulated drug from patients in whom Metformin overdose is suspected. 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.

**Ardance- M**<sup>™</sup> 5 mg/500 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

Version:

আরডেন্স-এম™

এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি



আরভেন্স-এম<sup>TM</sup> ৫ মিথা /৫০০ মিথা ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিলা কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে ৫ মিথা এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন এবং ৫০০ মিগ্রা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি।

### ফার্মাকোলজিঃ

ইহা দুটি উচ্চ গ্রকোজ বিরোধী অ্যান্টিহাইপারগ্লাইসেমিক ওষুধের সংমিশ্রণ -এম্পাগ্লিফ্লোজিন এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড- যা ভিন্ন ভিন্ন প্রক্রিয়ায় টাইপ ২ ডায়াবেটিস রোগীর গ্রুকোজের মাত্রা নিয়ন্ত্রণ করে।

এম্পাগ্নিফ্লোজিন 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 ব্রাস করে এবং এর ফলে মূত্রের মাধ্যমে গ্রুকোজের নিঃসরণ বৃদ্ধি পায়।

মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড বাইগুয়ানাইড গ্রুপের একটি ওষুধ যা টাইপ-২ ডায়াবেটিস নিয়ন্ত্রনে ব্যবহৃত হয়। মেটফরমিন হাইডোক্লোরাইড যক্তের গ্রুকোজ উৎপাদন, অস্ত্রের গ্রুকোজ শোষণ ব্রাস করে এবং সর্বোপরি কোষের গ্রুকোজ গ্রহণ ও ব্যবহার বিদ্ধির মাধ্যমে ইনসুলিনের সংবেদনশীলতা বৃদ্ধি করে।

### নিৰ্দেশনাঃ

এম্পাগ্রিফ্লোজিন এবং মেটফরমিন কম্বিনেশন টাইপ ২ ডায়াবেটিস রোগীর গ্লুকোজ এর মাত্রা নিয়ন্ত্রণ করতে খাদ্য ও ব্যায়ামের সাথে নির্দেশিত যখন এম্পাগ্রিফ্রোজিন এবং মেটফরমিন উভয় দ্বারা চিকিৎসা যথাযথ বলে বিবেচনা করা হয়। এম্পাগ্রিফ্রোজিন টাইপ ২ ডায়াবেটিস এবং হৃদরোগে আক্রান্ত প্রাপ্তবয়ঙ্কদের হৃদরোগে মৃত্যুর ঝুঁকি কমানোর জন্য নির্দেশিত। প্রাপ্তবয়ঙ্ক হার্ট ফেইল্যুর উইথ রিডিউস্ড ইজেকশন ফ্র্যাকশন -এ আক্রান্ত রোগীদের হৃদরোগে মৃত্যুর ঝুঁকি এবং হার্ট ফেইল্যুর-এ হাসপাতালে ভর্তির ঝুঁকি কমানোর

### সেবনমাত্রা এবং ব্যবহারবিধিঃ

রোগীদের বর্তমান ওমুধ ব্যবহারের উপর ভিত্তি করে ব্যক্তিবিশেষে এম্পাগ্নিফ্রোজিন ও মেটফরমিন এর প্রারম্ভিক মাত্রা নির্ধারণ করা উচিত। এম্পাগ্লিফ্লোজিন-এর সর্বাধিক সেবনযোগ্য দৈনিক মাত্রা হল ২৫ মিগ্রা এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর ক্ষেত্রে ২০০০ মিগ্রা। এই মিশ্রণটি প্রতিদিন দুবার খাবারের সাথে সেবনযোগ্য। পরিপাকতন্ত্রের পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া কমাতে মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইডের মাত্রা বৃদ্ধি ধীরে ধীরে হওয়া উচিত। যদি রোগীর eGFR এর মাত্রা ৩০ মিলি/মিনিট/১.৭৩ মি<sup>২</sup> এর নিচে হয় তাহলে আরডেন্স-এম<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 ভায়াবেটিক কিটোএসিভোসিস সহ মেটাবলিক এসিভোসিস রোগীদের ক্ষেত্রে নির্দেশিত নয়। এম্পাগ্রিফ্লোজিন, মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড বা এই সংমিশ্রণে থাকা যে কোনও উপাদানের প্রতি যদি কেউ গুরুতর অতিসংবেদনশীল হয়, তবে সেই রোগীদের জন্য নির্দেশিত নয়।

### সতর্কতাঃ

- ল্যাকটিক এসিডোসিস: এম্পাগ্নিফ্লোজিন ও মেটফরমিন কম্বিনেশন দ্বারা চিকিৎসা চলাকালে শরীরে মেটফরমিন জমা হওয়ার কারণে ল্যাকটিক এসিডোসিস হতে পারে।
- উচ্চ রক্তচাপ: এই ওযুধটি শুরু করার আগে কিডনি রোগীদের, বয়ঙ্ক রোগীদের, নিমু সিস্টোলিক রক্তচাপের রোগীদের এবং ডাই-ইউরেটিক গ্রহনকারী রোগীদের ক্ষেত্রে ভলিউমের অবস্তা মূল্যায়ন এবং সংশোধন করতে হবে। চিকিৎসার সময় লক্ষণ ও উপসর্গের জন্য পর্যবেক্ষণ করা উচিত।
- রেনাল ফাংশনে দুর্বলতা: এম্পাগ্লিফ্লোজিন ও মেটফরমিনের এই চিকিৎসাটি শুরু করার আগে ও ব্যবহার করার সময় নিয়মিত ভিত্তিতে রেনাল ফাংশন নিরীক্ষণ করুন। যদি একিউট কিডনি ইনজুরি হয়, ওয়ুধটি বন্ধ করুন এবং অবিলম্বে চিকিৎসা করুন।
- হাইপোগ্রাইসেমিয়া: এই ওযুধটি শুরু করার সময় হাইপোগ্রাইসেমিয়ার ঝুঁকি কমাতে ইনসুলিন সেক্রেটাগগ বা ইনসুলিনের ডোজ কমানোব প্রযোজন হতে পারে।
- যৌনাঙ্গের মাইকোটিক সংক্রমণ: পর্যবেক্ষণ করুন এবং উপযুক্ত চিকিৎসা প্রদান করতে হবে।
- ভিটামিন বি-১২ এর ঘাটতি: মেটফরমিন ভিটামিন বি-১২ এর মাত্রা কমাতে পারে। বার্ষিক হেমাটোলজিক প্যারামিটার নিরীক্ষণ করুন।
- এলডিএল-সি বৃদ্ধি: পর্যবেক্ষণ করতে হবে এবং প্রয়োজনে উপযুক্ত চিকিৎসা প্রদান করতে হবে।

মূত্রনালীর সংক্রমণ এবং মহিলাদের যৌনাঙ্গের মাইকোটিক সংক্রমণ হতে পারে, ডায়রিয়া, বমি বমি ভাব/বমি, পেট ফাঁপা, পেটে অস্বস্তি, বদহজম, দুর্বলতা এবং মাথাব্যথা হতে পারে।

## গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালেঃ

*গর্ভাবস্থায়:* পর্যাপ্ত তথ্য ও উপাত্ত না থাকায় গর্ভাবস্থায় এম্পাগ্লিফ্লোজিন আইএনএন এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর কম্বিনেশন নির্দেশিত নয়।

*স্তন্যদানকালে*: এম্পাগ্নিফ্লোজিন মাতৃদুগ্নে নিঃসৃত হয় কিনা তা জানা যায়নি। যেহেতু অনেক ওযুধই মাতৃদুগ্নে নিঃসৃত হয় তাই এটি স্তন্যদানকালে ব্যাবহার করার সময় সতর্কতা অবলম্বন করা উচিত।

# শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহারঃ

১৮ বছর বয়সের নিচে এম্পাগ্নিফ্রোজিন এবং মেটফরমিনের সমন্ত্রিত ব্যবহারের নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

# বয়স্কদের ক্ষেত্রে ব্যবহারঃ

যেহেতু এই কম্বিনেশন যথেষ্ট পরিমাণে কিডনির মাধ্যমে নিক্কাশিত হয় তাই বয়স বাড়ার সাথে সাথে এই ওয়ুধ ব্যবহারে সতর্কতা অবলম্বন করা উচিত। সাবধানতার সাথে এবং নিয়মিত কিডনির কার্যকারিতা পরীক্ষার উপর নির্ভর করে সতর্কভাবে সেবনমাত্রা নির্ধারণ করা উচিত।

# অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়াঃ

- কার্বনিক অ্যানহাইড্রেস ইনহিবিটরস্ ল্যাকটিক এসিডোসিসের ঝুঁকি বাড়াতে পারে। তাই নিয়মিত পর্যবেক্ষণ করা প্রয়োজন।
- ক্যাটায়নিক ওষুধ (যেমনঃ এমিলোরাইড, ডিগোক্সিন, মরফিন, প্রোকেইনামাইড, কুইনিডিন, কুইনিন, ট্রায়ামটিরিন, ট্রাইমিথোপ্রিম বা ভেনকোমাইসিন) যেগুলো কিডনির নালিকার মাধ্যুমে নিঙ্কাশিত হয়, সেসব ক্ষেত্রে কিডনির নালিকা দিয়ে নিঙ্কাশিত হবার সময় মেটফরমিন এর সাথে প্রতিযোগিতায় সম্মুখীন হয়।
- ডাই-ইউরেটিক এর সাথে এম্পাগ্লিফ্লোজিন সেবনের ফলে প্রস্রাবের পরিমাণ বৃদ্ধি পায়, যা ভলিউম হ্রাসের সম্ভাবনাকে বাড়িয়ে তুলতে পারে।
- ইনসুলিন সেক্রেটাগগ (যেমন, সালফোনাইল ইউরিয়া) বা ইনসুলিন সাথে এম্পাগ্লিফ্লোজিন দেয়া হলে হাইপোগ্লাইসেমিয়ার ঝুঁকি কমাতে ইনসুলিন সেক্রেটাগগ বা ইনসুলিনের মাত্রা কমানোর মাত্রা প্রয়োজন হতে পারে।

# মাত্রাধিক্যঃ

মাত্রাধিক্যের ক্ষেত্রে প্রয়োজনীয় সহায়তা প্রদান করাই যুক্তিসম্মত যেমন- পরিপাকতন্ত্র থেকে অশোষিত বস্তু সরিয়ে ফেলা, ক্লিনিক্যালি পর্যবেক্ষণ (ইলেকট্রোকার্ডিগুগ্রাম) করা এবং রোগীর শারীরিক অবস্থা অনুযায়ী সহায়ক চিকিৎসা প্রদান করা। মেটফরমিন ৫০ গ্রাম এর অধিক মাত্রায় গ্রহণ করলে মেটফরমিন এর মাত্রাধিক্য দেখা যায়, ১০% ক্ষেত্রে গ্লুকোজ স্বল্পতা লক্ষ্য করা যায়, কিন্তু সেটা মেটফরমিন এর কারনেই কিনা তা জানা যায়নি। প্রায় ৩২% মেটফরমিন মাত্রাধিক্যের ক্ষেত্রে ল্যাকটিক এসিডোসিস লক্ষ্য করা যায়। যেসব রোগীদের ক্ষেত্রে মেটফরমিন মাত্রাধিক্য হয়েছে বলে ধারনা করা হয় তাদের অতিরিক্ত ওষুধ সরানোর জন্য হেমোডায়ালাইসিস দেয়া উপকারী। এম্পাগ্নিফ্রোজিনের ক্লিনিক্যাল ডেভেলপমেন্ট প্রোগ্রামে কোন মাত্রাধিক্যের রিপোর্ট পাওয়া যায়নি। হেমোডায়ালাইসিসের মাধ্যমে এম্পাগ্নিফ্লোজিনের নিষ্কাশনের কোন তথ্য নেই।

৩০° সেন্টিপ্রেড তাপমাত্রার উপরে সংরক্ষণ থেকে বিরত থাকুন। আলো ও আর্দ্রতা থেকে দূরে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

আরডেন্স-এম™ ৫ মিগ্রা /৫০০ মিগ্রা ট্যাবলেট: প্রতিটি বাব্ধে রয়েছে ৩০ টি (৩x১০) ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট অ্যালু-পিভিসি/ পিভিডিসি ব্লিস্টার প্যাকে।

বিস্তারিত তথ্যের জন্য ইংরেজী অংশ দেখুন।

TM = ট্রেড মার্ক



# ফার্মাসিল লিমিটেড

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

12002357