

COMPOSITION

Liposem Tablet: Each tablet contains Saroglitazar Magnesium INN equivalent to Saroglitazar 2 mg.

PHARMACOLOGY

Saroglitazar is a potent and predominantly Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPAR)- α agonist with moderate PPAR- γ agonistic activity. PPARs are nuclear lipid-activated transcription factors that regulate the expression of various genes involved in the control of lipid and lipoprotein metabolism, glucose homeostasis and inflammatory processes. Saroglitazar showed both anti-dyslipidemic and anti-diabetic effects mainly mediated via activation of PPAR α and PPAR γ respectively.

PPAR α activation by saroglitazar increases the hepatic oxidation of fatty acids (FA) and reduces the synthesis and secretion of TG. This in turn increases diversion of FA from peripheral tissues (e.g. skeletal muscle and fat tissue) to the liver, and thereby decreasing both FA synthesis and delivery of TG to peripheral tissues. Saroglitazar also causes increased lipolysis and elimination of TG-rich particles from plasma by activating lipoprotein lipase (LPL) and reducing production of apolipoprotein C-III (an inhibitor of LPL activity). Consistent with the above mechanism, saroglitazar was also found to reduce plasma LDL cholesterol. PPAR α activation by saroglitazar also induces an increase in the synthesis of apolipoproteins A-I, A-II and HDL-cholesterol.

Although saroglitazar is predominantly a PPAR α agonist, it also causes activation of PPAR γ and regulates the transcription of insulin-responsive genes involved in the control of glucose production, transport and utilization. Saroglitazar increases the expression of numerous PPAR γ -responsive genes involved in carbohydrate and lipid metabolism, including adiponectin, adipocyte fatty-acid binding protein (aP2), LPL, fatty acid transport protein (FATP) and fatty acid translocase (CD36). By increasing the expression of these genes, saroglitazar decreases the post prandial rise of plasma free fatty acids, improves post-absorptive insulin-mediated suppression of hepatic glucose output, reduces the metabolic burden on liver & muscle and promotes glucose utilization. Robust antidiabetic and insulin sensitizing effects of saroglitazar were observed in preclinical models.

INDICATION

Saroglitazar is indicated for the treatment of diabetic dyslipidemia and hypertriglyceridemia with Type 2 diabetes mellitus not controlled by statin therapy. In clinical studies, Saroglitazar has demonstrated reduction of triglycerides (TG), Low Density Lipoprotein (LDL) cholesterol, Very Low Density Lipoprotein (VLDL) cholesterol, non - High Density Lipoprotein (non- HDL) cholesterol and an increase in HDL cholesterol. It has also shown favorable glycemic indices by reducing the fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin in diabetic patients.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The recommended dose of Saroglitazar is two tablet of 2 mg once a day.

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to saroglitazar or any of the excipients used in the formulation.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Saroglitazar treatment should be initiated with

caution in patients with abnormal liver or renal function, or history of myopathies.

Saroglitazar should be initiated with caution in patients with type 2 diabetes having cardiac disease with episodic congestive heart failure and such patients should be monitored for signs and symptoms of congestive heart failure.

Patients who experience rapid increase in weight should be assessed for fluid accumulation and volume-related events such as excessive edema and congestive heart failure.

SIDE EFFECTS

The most common adverse events (AEs $\geq 2\%$) are gastritis, asthenia and pyrexia.

DRUG INTERACTIONS

In vitro studies using recombinant human cytochrome P-450 (CYP) isozymes indicate that saroglitazar does not significantly inhibit CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 and 3A4 at concentration of 10 μ M. Similarly, saroglitazar did not show any potential for CYP3A4 enzyme induction when tested up to 100 μ M concentration in Luciferase-based reporter assay in transiently transfected HepG2 cells. Although no clinical drug-drug interaction studies have been conducted with Saroglitazar so far, because the tested concentrations (10 μ M and 100 μ M) are several times higher than the mean C_{max} of saroglitazar, it can be inferred that Saroglitazar would not cause clinically significant drug-drug interactions related to the above evaluated CYPs.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Pregnancy: Category C

The safety of Saroglitazar in pregnant women has not been established as there is no adequate and well controlled study carried out in pregnant women.

Lactation

Lactating mothers should not use Saroglitazar because it is not known whether saroglitazar is excreted into the breast milk.

Pediatric Use

Safety and efficacy of Saroglitazar in pediatric patients have not been established.

Geriatric Use

Considering the comorbidity and concomitant medications in elderly patients, Saroglitazar should be used with caution in geriatric patients.

OVERDOSAGE

During clinical studies, no incidence of overdose with Saroglitazar has been reported. In case of overdose with Saroglitazar, general supportive care of the patient is indicated, including monitoring of vital signs and observation of clinical status.

STORAGE

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

HOW SUPPLIED

Liposem Tablet: Each box contains 3 x10 tablets in Alu-Alu blister pack.

Manufactured by

Everest Pharmaceuticals Ltd.

BSCIC I/A, Kanchpur, Narayanganj, Bangladesh

www.everestpharmabd.com

উপাদান

লিপোসেম ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ট্যাবলেটে আছে সারোগ্লিটাযার ম্যাগনেসিয়াম আইএনএন যা সারোগ্লিটাযার ২ মি.গ্রা. এর সমতুল্য।

ফার্মাকোলজি

সারোগ্লিটাযার একটি শক্তিশালী পারক্সিসোম প্রোলিফারেটর অ্যাক্টিভেটেড রিসেপ্টর (PPAR)-আলফা অ্যাগোনিষ্ট যার পরিমিত PPAR-গামা অ্যাগোনিষ্টিক সক্রিয়তা রয়েছে। PPAR হল নিউক্লিয়ার লিপিড অ্যাক্টিভেটেড ট্রান্সক্রিপশন ফ্যাক্টর যা লিপিড এবং লিপোপ্রোটিন বিপাক, গ্লুকোজ হোমিওস্ট্যাটিস এবং প্রদাহজনিত প্রক্রিয়া নিয়ন্ত্রণে জড়িত বিভিন্ন জিনের প্রকাশকে নিয়ন্ত্রণ করে।

সারোগ্লিটাযার PPAR-আলফা সক্রিয়করণের মাধ্যমে ফ্যাটি এসিড (FA) এর হেপাটিক অক্সিডেশন বাড়ায় এবং ট্রাইগ্লিসেরাইড (TG) তৈরি এবং নিঃসরণ হ্রাস করে। এর ফলে পেরিফেরাল টিস্যু (যেমন পেশী এবং চর্বি) থেকে লিভারে FA এর সরবরাহ বৃদ্ধি পায় এবং এতে FA তৈরি এবং পেরিফেরাল টিস্যুতে TG সরবরাহ উভয়ই হ্রাস পায়। সারোগ্লিটাযার লিপোপ্রোটিন লাইপেজ (LPL) সক্রিয় করে এবং এপোলিপোপ্রোটিন সি-III (LPLএর প্রতিরোধক) তৈরি কমিয়ে লাইপোলাইসিস বৃদ্ধি করে এবং প্লাজমা থেকে TG সমৃদ্ধ কনিকা নির্মূল করে। উপরের প্রক্রিয়ার সাথে সঙ্গতিপূর্ণভাবে দেখা যায় যে সারোগ্লিটাযার প্লাজমা এলডিএল কোলেস্টেরল (LDL Cholesterol) কমাতেও সাহায্য করে। সারোগ্লিটাযার PPAR-আলফা অ্যাক্টিভেশন এর মাধ্যমে এপোলিপো- প্রোটিন A-I, A-II এবং HLD কোলেস্টেরলের সংশ্লেষণ বৃদ্ধি করে।

যদিও সারোগ্লিটাযার প্রধানত একটি PPAR-আলফা অ্যাগোনিষ্ট তবে পরিমিত PPAR-গামা সক্রিয়করণের মাধ্যমে গ্লুকোজ উৎপাদন, পরিবহন এবং ব্যবহার নিয়ন্ত্রণে জড়িত ইনসুলিন সংবেদনশীল জিনের প্রকাশকে নিয়ন্ত্রণ করে। সারোগ্লিটাযার কার্বোহাইড্রেট এবং লিপিড বিপাকের সাথে জড়িত অসংখ্য PPAR- গামা সংবেদনশীল জিনের প্রকাশকে বৃদ্ধি করে, যার মধ্য রয়েছে অ্যাডিপোনেক্টিন, অ্যাডিপোসাইট ফ্যাটি এসিড বাইন্ডিং প্রোটিন (aP2), এলপিএল (LPL) ফ্যাটি এসিড ট্রান্সপোর্ট প্রোটিন (FATP), ফ্যাটি এসিড ট্রান্সলোকেস (CD36)। এই প্রক্রিয়ার মাধ্যমে খাবারের পর ফ্যাটি এসিড বৃদ্ধি, খাবার শোষণ পরবর্তী ইনসুলিন নির্ভর লিভার থেকে রক্তে গ্লুকোজ নির্গমনকে উন্নত করে, যকৃত ও পেশী বিপাকীয় বোঝা কমায় এবং গ্লুকোজ ব্যবহারকে আরো উন্নত করে। সারোগ্লিটাযার শক্তিশালী অ্যান্টিডায়েবেটিক এবং ইনসুলিন সংবেদনশীলতা প্রিক্লিনিকাল মডেলগুলিতে পরিলক্ষিত হয়েছে।

নির্দেশনা

যাদের টাইপ ২ ডায়াবেটিস মেলিটাস এবং সাথে ডায়াবেটিক ডিসলিপিডেমিয়া ও হাইপারট্রাইগ্লিসেরাইডেমিয়া কিন্তু স্ট্যাটিন থেরাপি দ্বারা নিয়ন্ত্রিত নয়, তাদের চিকিৎসায় নির্দেশিত। ক্লিনিকাল স্টাডিতে, সারোগ্লিটাযার ট্রাইগ্লিসেরাইড (TG), এলডিএল (LDL) কোলেস্টেরল, ভিএলডিএল (VLDL) কোলেস্টেরল, নন-এইচডিএল (non-HDL) কোলেস্টেরল হ্রাস এবং এইচডিএল (HDL) কোলেস্টেরল বৃদ্ধি প্রদর্শন করেছে। এটি ডায়াবেটিস রোগীদের খালি পেটে প্লাজমা গ্লুকোজ এবং গ্লাইকোসাইলেটেড হিমোগ্লোবিন হ্রাস করে অনুকূল গ্লাইসেমিক সূচক দেখিয়েছে।

সেবন মাত্রা ও সেবন বিধি

সারোগ্লিটাযারের প্রস্তাবিত ডোজ হলো প্রতিদিন একবার ২ মি.গ্রা. এর দুইটি ট্যাবলেট।

প্রতিনির্দেশনা

সারোগ্লিটাযার বা ফর্মুলেশনে ব্যবহৃত যেকোন সহায়কের প্রতি অতি সংবেদনশীলতা।

সতর্কতা এবং সাবধানতা

অস্বাভাবিক লিভার বা রেনাল ফাংশন বা মায়োপ্যাথির ইতিহাস সহ রোগীদের সতর্কতার সাথে সারোগ্লিটাযার চিকিৎসা শুরু করা উচিত।

টাইপ ২ ডায়াবেটিস সহ কার্ডিয়াক ডিজিজ ও এপিসোডিক

কনজেস্টিভ হার্ট ফেইলিউর এর রোগীদের সতর্কতার সাথে সারোগ্লিটাযার দ্বারা চিকিৎসা শুরু করা উচিত এবং এই ধরনের রোগীদের কনজেস্টিভ হার্ট ফেইলিউরের লক্ষণ ও উপসর্গের জন্য পর্যবেক্ষণ করা উচিত।

যে সমস্ত রোগীদের ওজন দ্রুত বৃদ্ধি পায়, তাদের ফুইড অ্যাকুমুলেশন এবং ভলিউম-সম্পর্কিত ঘটনা যেমন মাত্রাতিরিক্ত ইডেমা এবং কনজেস্টিভ হার্ট ফেইলিউরের জন্য পরিদৃষ্ট করা উচিত।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

সবচেয়ে সাধারণ পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া হলো গ্যাস্ট্রাইটিস, অ্যাছেনিয়া এবং পাইরেক্সিয়া।

অন্যান্য ঔষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

রিকম্বিন্যান্ট হিউম্যান সাইটোট্রোফম পি-৪৫০ আইসোজাইম ব্যবহার করে ইন ভিট্রো গবেষণায় দেখা গেছে যে ১০ মাইক্রন ঘনত্বে সারোগ্লিটাযার CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 এবং 3A4 উল্লেখযোগ্যভাবে বাধা দেয় না। একইভাবে, ক্ষণস্থায়ীভাবে স্থানান্তরিত হেপ-জি২ কোষে লুসিফেরেজ-ভিত্তিক রিপোর্টে ১০০ মাইক্রন পর্যন্ত ঘনত্ব পরীক্ষা করার সময় সারোগ্লিটাযার CYP3A4 এনজাইম আবেশনের জন্য কোনও সম্ভাবনা দেখায়নি। যদিও এখনও পর্যন্ত সারোগ্লিটাযারের সাথে কোনও ক্লিনিকাল ড্রাগ-ড্রাগ ইন্টারঅ্যাকশন স্টাডি করা হয়নি, কারণ পরীক্ষিত ঘনত্ব (১০ মাইক্রন এবং ১০০ মাইক্রন) যা সারোগ্লিটাযারের গড় Cmax থেকে কয়েকগুণ বেশি সুতরাং এটি অনুমান করা যেতে পারে যে সারোগ্লিটাযার উপরে উল্লেখিত CYP গুলোর সাথে সম্পর্কিত কোন ক্লিনিক্যালি উল্লেখযোগ্য ড্রাগ-ড্রাগ ইন্টারঅ্যাকশনের কারণ হবে না।

বিশেষ জনগোষ্ঠীর উপর প্রভাব

গর্ভাবস্থায়

ক্যাটাগরি সি। গর্ভবতী মহিলাদের মধ্যে সারোগ্লিটাযার এর নিরাপত্তা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

মাতৃদুগ্ধ দানকালে

সারোগ্লিটাযার সেবন করা অবস্থায় মাতৃদুগ্ধ পান করলে মানব শিশুর কোন সমস্যা নাথিভুক্ত হয়নি।

শিশু রোগীদের ক্ষেত্রে

শিশু রোগীদের জন্য সারোগ্লিটাযারের নিরাপত্তা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

বয়স্ক রোগীদের ক্ষেত্রে

বয়স্ক রোগীদের জন্য সহজাত ঔষুধ বিবেচনা করে রোগীদের সারোগ্লিটাযার সতর্কতার সাথে ব্যবহার করা উচিত।

অতিমাত্রা

ক্লিনিকাল অধ্যয়নের সময়, সারোগ্লিটাযারের সাথে অতিরিক্ত মাত্রার কোন ঘটনা রিপোর্ট করা হয়নি। সারোগ্লিটাযারের অতিরিক্ত মাত্রার ক্ষেত্রে, গুরুত্বপূর্ণ লক্ষণগুলির পর্যবেক্ষণ এবং ক্লিনিকাল অবস্থা পর্যবেক্ষণ সহ রোগীর সাধারণ যত্ন নির্দেশিত হয়।

সংরক্ষণ

৩০° সেন্টিগ্রেড তাপমাত্রার নিচে, ঠাণ্ডা ও শুষ্ক স্থানে সংরক্ষণ করুন। আলো থেকে দূরে রাখুন। সকল ঔষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ

লিপোসেম ট্যাবলেটঃ প্রতিটি বক্সে ৩x১০ টি ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু রিস্টার প্যাকে আছে।