

# Radiglip-M™

Sitagliptin Phosphate USP & Metformin Hydrochloride USP



## Composition:

**Radiglip-M™ 50/500:** Each film coated tablet contains Sitagliptin 50 mg as Sitagliptin Phosphate USP & Metformin Hydrochloride USP 500 mg.

**Radiglip-M™ 50/1000:** Each film coated tablet contains Sitagliptin 50 mg as Sitagliptin Phosphate USP & Metformin Hydrochloride USP 1000 mg.

## Pharmacology:

**Radiglip-M™** combines two antihyperglycemic agents with complementary mechanisms of action to improve glycemic control in patients with type 2 diabetes. Sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor and Metformin HCl, a member of the biguanide class. Sitagliptin is a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor which is believed to exert its actions in patients with type 2 diabetes by slowing the inactivation of incretin hormones. Incretin hormones, including glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP), are released by the intestine throughout the day, and levels are increased in response to a meal. These hormones are rapidly inactivated by the enzyme DPP-4. The incretins are part of an endogenous system involved in physiologic regulation of glucose homeostasis. When blood glucose concentrations are normal or elevated then GLP-1 and GIP increase insulin synthesis and release from pancreatic beta cells by intracellular signaling pathways involving cyclic AMP. GLP-1 also lowers glucagon secretion from pancreatic alpha cells, leading to reduced hepatic glucose production. By increasing and prolonging active incretin levels, Sitagliptin increases insulin release and decreases glucagon levels in the circulation in a glucose-dependent manner. The pharmacologic mechanism of action of Metformin is different from other classes of oral antihyperglycemic agents. Metformin decreases hepatic glucose production, decreases intestinal absorption of glucose and increases peripheral glucose uptake and utilization.

## Indications:

Radiglip-M™ 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 Sitagliptin and Metformin is appropriate.

## Dosage & Administration:

- Dose of this combination should be individualized on the basis of the patient's current regimen, effectiveness, and tolerability while not exceeding the maximum recommended daily dose of 100 mg Sitagliptin and 2000 mg Metformin.
- Sitagliptin & Metformin combination should generally be given twice daily with meals, with gradual dose escalation, to reduce the gastrointestinal (GI) side effects due to Metformin.
- The recommended starting dose in patients not currently treated with Metformin is 50 mg Sitagliptin/500 mg Metformin twice daily, with gradual dose escalation recommended to reduce gastrointestinal side effects associated with Metformin.
- The starting dose in patients already treated with Metformin should provide sitagliptin dosed as 50 mg twice daily (100 mg total daily dose) and the dose of Metformin already being taken.
- Swallow whole. Never split, crush or chew.

## Contraindications:

Combination (Sitagliptin & Metformin) is contraindicated in patients with renal disease or renal dysfunction, e.g., as suggested by serum creatinine levels  $\geq 1.5$  mg/dL [males],  $\geq 1.4$  mg/dL [females] or abnormal creatinine clearance. Acute or chronic metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis, with or without coma. History of a serious hypersensitivity reaction to the combination or Sitagliptin, such as anaphylaxis or angioedema.

## Precautions:

Do not use the combination of Sitagliptin & Metformin in patients with hepatic disease. Before initiating the combination and at least annually thereafter, assess renal function and verify as normal. May need to discontinue the combination and temporarily use insulin during periods of stress and decreased intake of fluids and food as may occur with fever, trauma, infection or surgery.

## Side Effects:

Adverse reactions like upper respiratory tract infection, nasopharyngitis and headache can occur. The most common (>5%) adverse reactions due to initiation of Metformin therapy are diarrhoea, nausea/vomiting, flatulence, abdominal discomfort, indigestion, asthenia and headache.

## Use in Pregnancy & Lactation:

**Pregnancy:** There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women with the combination of Sitagliptin & Metformin or its individual components; therefore, the safety of the combination in pregnant women is not

known. The combination of Sitagliptin & Metformin should be used during pregnancy only if clearly needed.

**Nursing Mothers:** It is not known whether Sitagliptin is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when this combination is administered to a nursing woman.

## Geriatric Use:

As Sitagliptin and Metformin are substantially excreted by the kidney, and aging can be associated with reduced renal function. So, combination of Sitagliptin 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.

## Pediatric Use:

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

## Drug Interactions:

Cationic drugs (e.g., Amiloride, Digoxin, Morphine, Procainamide, Quinidine, Quinine, Ranitidine, Triamterene, Trimethoprim, or Vancomycin) that are eliminated by renal tubular secretion theoretically have the potential for interaction with Metformin by competing for common renal tubular transport systems. Co-administration of Digoxin and Sitagliptin may slightly increase the mean peak drug concentration of Digoxin. But no dosage adjustment of Digoxin or Sitagliptin is recommended.

## Overdosage:

There is no experience with dose above 800 mg in clinical studies. 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.

Prolonged hemodialysis may be considered if clinically appropriate. It is not known if Sitagliptin is dialyzable by peritoneal dialysis.

Overdose of Metformin has occurred, including ingestion of amounts greater than 50 grams. Hypoglycemia was reported in approximately 10% of cases, but no causal 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.

## Storage:

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

## Packing:

**Radiglip-M™ 50/500:** Each box contains 18 (3 x 6's) film coated tablets in Alu-Alu blister pack.

**Radiglip-M™ 50/1000:** Each box contains 18 (3 x 6's) film coated tablets 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

PMR5398

# রেডিগ্লিপ-এম™

সিটাগ্লিপটিন ফসফেট ইউএসপি এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি



## উপাদানঃ

রেডিগ্লিপ-এম™ ৫০/৫০০ঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে সিটাগ্লিপটিন ফসফেট ইউএসপি যা সিটাগ্লিপটিন ৫০ মিগ্রা এর সমতুল্য এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি যা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ৫০০ মিগ্রা এর সমতুল্য।

রেডিগ্লিপ-এম™ ৫০/১০০০ঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে রয়েছে সিটাগ্লিপটিন ফসফেট ইউএসপি যা সিটাগ্লিপটিন ৫০ মিগ্রা এর সমতুল্য এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি যা মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড ১০০০ মিগ্রা এর সমতুল্য।

## ফার্মাকোলজিঃ

রেডিগ্লিপ-এম™ দুটি উচ্চ গ্লুকোজ বিরোধী ওষুধ যা ভিন্নি ভিন্নি প্রক্রিয়ায় টাইপ ২ ডায়াবেটিস রোগীর গ্লুকোজের মাত্রা নিয়ন্ত্রণকে উন্নত করে। সিটাগ্লিপটিন, ডাইপেপটাইডাইল পেপটাইডেজ-৪ কে বাধাদানকারী এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড বাইগুয়ানাইড শ্রেণীর অন্তর্ভুক্ত। সিটাগ্লিপটিন, ডাইপেপটাইডাইল পেপটাইডেজ-৪ (ডিপিপি-৪) কে বাধাদান করে যা টাইপ ২ ডায়াবেটিসের রোগীদের ইনক্রিটিন হরমোনকে অকার্যকর করার প্রক্রিয়াকে কমানোর মাধ্যমে কাজ করে। ইনক্রিটিন হরমোনগুলো যেমন- গ্লুকাগন-লাইক পেপটাইড-১ (জিএলপি-১) এবং গ্লুকোজ-ডিপেনডেন্ট ইনসুলিনোট্রপিক পলিপেপটাইড (জিআইপি) অল্প হতে সারা দিন ধরে নিঃসৃত হতে থাকে এবং যার পরিমাণ খাদ্য গ্রহণের পর বৃদ্ধি পায়। এ হরমোনগুলো ডিপিপি-৪ দ্বারা দ্রুত অকার্যকর হয়ে যায়। ইনক্রিটিন গুলো হল অভ্যন্তরীণ ব্যবস্থার একটি অংশ যা গ্লুকোজের ভারসাম্যের শারীরবৃত্তীয় প্রক্রিয়ার সাথে সম্পর্কিত। রক্তে গ্লুকোজের ঘনত্ব যখন স্বাভাবিক থাকে বা বেড়ে যায় তখন জিএলপি-১ এবং জিআইপি ইনসুলিনের সংশ্লেষণ ও অগ্ন্যাশয়ের বিটা কোষ থেকে ইনসুলিনের নিঃসরণ ঘটায় যা সাইক্লিক এএমপি সংশ্লিষ্ট অন্তঃকোষীয় প্রক্রিয়ার মাধ্যমে হয়ে থাকে। জিএলপি-১ অগ্ন্যাশয়ের আলফা কোষ থেকে গ্লুকাগন নিঃসরণও কমায়ে, যা লিভার থেকে গ্লুকোজ উৎপাদন কমাতে সাহায্য করে। সিটাগ্লিপটিন কার্যকরী ইনক্রিটিন হরমোনের কার্যকারিতা দীর্ঘায়িত করে এবং এর পরিমাণ বাড়ানোর মাধ্যমে ইনসুলিন নিঃসরণ বাড়ায় এবং গ্লুকাগনের পরিমাণ কমায়ে। অন্যদিকে মেটফরমিন এর কার্যকারিতা অন্যান্য গ্লুকোজ বিরোধী ওষুধ থেকে কিছুটা ভিন্ন। মেটফরমিন লিভার কর্তৃক গ্লুকোজের উৎপাদন কমায়ে, অল্প হতে গ্লুকোজের শোষণ হ্রাস করে এবং সর্বোপরি কোষের গ্লুকোজ গ্রহণ ও ব্যবহারকে বাড়িয়ে দেয়।

## নির্দেশনাঃ

রেডিগ্লিপ-এম™ হল ডাইপেপটাইডাইল পেপটাইডেজ-৪ কে বাধাদানকারী এবং বাইগুয়ানাইড এর কম্বিনেশন যা প্রাণ্ড বয়স্কদের টাইপ ২ ডায়াবেটিসের ক্ষেত্রে গ্লুকোজ নিয়ন্ত্রণে খাদ্য ও ব্যায়ামের সাথে নির্দেশিত যখন সিটাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন উভয়ই চিকিৎসার জন্য উপযুক্ত।

## সেবনমাত্রা এবং ব্যবহারবিধিঃ

- দৈনিক সর্বোচ্চ সেবনমাত্রা ১০০ মিগ্রা সিটাগ্লিপটিন এবং ২০০০ মিগ্রা মেটফরমিন অতিক্রম না করে রোগীর বর্তমান অবস্থা, ওষুধের কার্যকারিতা ও সহনীয়তার উপর ভিত্তি করে এর মাত্রা নিয়ন্ত্রণ করা যেতে পারে।
- সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন এর কম্বিনেশন দিনে দুইবার খাবারের সাথে সেবনযোগ্য, পরিপাকতন্ত্রে মেটফরমিন এর পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া কমানোর জন্য মাত্রা ধীরে ধীরে বাড়ানো উচিত।
- যেসব রোগীদের সম্প্রতি মেটফরমিন দিয়ে চিকিৎসা করা হয়নি তাদের ক্ষেত্রে ৫০ মিগ্রা সিটাগ্লিপটিন/৫০০ মিগ্রা মেটফরমিন দিনে দুইবার সেবনযোগ্য, পরিপাকতন্ত্রে মেটফরমিন এর পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া কমানোর জন্য মাত্রা ধীরে ধীরে বাড়ানো উচিত।
- যেসব রোগীদের ইতোমধ্যে মেটফরমিন দিয়ে চিকিৎসা করা হয়েছে তাদের ক্ষেত্রে সিটাগ্লিপটিন ৫০ মিগ্রা দিনে দুইবার (মোট ১০০ মিগ্রা দৈনিক) এবং মেটফরমিন এর চলমান ব্যবহৃত মাত্রা সেবনযোগ্য।
- পুরোটা গলধঃকরণ করতে হবে। ভাঙ্গা বা চিবানো যাবে না।

## প্রতিনির্দেশনাঃ

কম্বিনেশন (সিটাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন) যেসব ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না তা হল, রেনাল ডিজিজ বা কিডনির অকার্যকারিতা যেমনঃ সেরাম ক্রিয়েটিনিনের পরিমাণ পুরুষদের ক্ষেত্রে ১.৫ মিগ্রা/ডেসলিটার এর সমান অথবা এর থেকে বেশি এবং মহিলাদের ক্ষেত্রে ১.৪ মিগ্রা/ডেসলিটার এর সমান অথবা এর থেকে বেশি অথবা অস্বাভাবিক ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স। আকস্মিক বা দীর্ঘস্থায়ী মেটাবোলিক এসিডোসিস ও ডায়াবেটিক কিটোএসিডোসিস সাথে কোমা থাকে অথবা থাকে না। এই কম্বিনেশন অথবা সিটাগ্লিপটিন এর প্রতি অতি সংবেদনশীলতা যেমন-এ্যানাফাইলেক্সিস অথবা এনজিওএডিমা।

## সতর্কতাঃ

যেসব রোগীদের যকৃত সমস্যা আছে তাদের ক্ষেত্রে সিটাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন এর কম্বিনেশন পরিহার করা উচিত। এই কম্বিনেশন শুরু করার আগে এবং এর পর থেকে প্রতি বছর কমপক্ষে একবার কিডনির কার্যক্ষমতা স্বাভাবিক আছে কিনা পরীক্ষা করে দেখতে হবে। জ্বর,

আঘাত, সংক্রমণ অথবা শল্যচিকিৎসার কারণে যদি মানসিক চাপ এবং খাদ্য ও পানীয় কম গ্রহণ করা হয় তাহলে কম্বিনেশনটি কিছুদিন বন্ধ রাখতে হবে এবং সাময়িকভাবে ইনসুলিন নিতে হবে।

## পার্শ্ব প্রতিক্রিয়াঃ

মেটফরমিন ব্যবহার শুরু করার কারণে সাধারণ পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া (৫% অথবা এর বেশি) যেমন- ডায়রিয়া, বমি বমি ভাব/বমি, পেট ফাঁপা, পেটে অস্বস্তি, বদ হজম, দুর্বলতা, মাথাব্যথা প্রভৃতি দেখা দেয়।

## গর্ভাবস্থায় এবং স্তন্যদানকালেঃ

গর্ভাবস্থা: গর্ভবতী মহিলাদের ক্ষেত্রে সিটাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন এর কম্বিনেশন বা একক ব্যবহার সম্পর্কে কোন গবেষণা পাওয়া যায়নি সুতরাং গর্ভাবস্থায় এর নিরাপত্তা সম্পর্কে জানা যায়নি। দ্রুতগতির তুলনায় লাভ বিবেচনা করে শুধুমাত্র গর্ভাবস্থায় ব্যবহার করা যেতে পারে।

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

## বয়স্কদের ক্ষেত্রে ব্যবহারঃ

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

## শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহারঃ

১৮ বছর বয়সের নিচে সিটাগ্লিপটিন এবং মেটফরমিন এর কম্বিনেশন চিকিৎসার নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

## অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়াঃ

ক্যাটায়নিক ওষুধ (যেমন-এ্যামিলোরাইড, ডিগোক্সিন, মরফিন, প্রোকৈইনামাইড, কুইনিডিন, কুইনিন, ট্রায়মিট্রিন, ট্রাইমিথোপ্রিম বা ভেনকোমাইসিন) যেগুলো কিডনির নালিকার মাধ্যমে নিষ্কাশিত হয়, সেসব ক্ষেত্রে কিডনির নালিকা দিয়ে নিষ্কাশিত হবার সময় মেটফরমিন এর সাথে প্রতিযোগিতার সম্মুখীন হয়। সিটাগ্লিপটিন ও ডিগোক্সিন একই সাথে ব্যবহার করলে রক্তে ডিগোক্সিনের ঘনত্ব সামান্য বেড়ে যেতে পারে। কিন্তু এক্ষেত্রে ডিগোক্সিন কিংবা সিটাগ্লিপটিন কারো মাত্রাই পরিবর্তন করতে হয় না।

## মাত্রাধিক্যঃ

৮০০ মিগ্রা এর অধিক মাত্রায় সিটাগ্লিপটিন ব্যবহারের প্রতিক্রিয়া সম্পর্কে কোনো গবেষণা পাওয়া যায়নি। 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। যদি ক্লিনিক্যালি যথাযথ বলে বিবেচনা করা হয় তবে দীর্ঘমেয়াদী হেমোডায়ালাইসিস দেয়া যেতে পারে। সিটাগ্লিপটিন পেরিটোনিয়াল ডায়ালাইসিস দ্বারা ডায়ালাইজেলবল কিনা তা জানা যায়নি। মেটফরমিন ৫০ গ্রাম এর অধিক মাত্রায় গ্রহণ করলে মেটফরমিন এর মাত্রাধিক্য দেখা যায়। ১০% ক্ষেত্রে গ্লুকোজ স্বল্পতা লক্ষ্য করা যায়, কিন্তু সেটা মেটফরমিন এর কারণেই কিনা তা জানা যায়নি। প্রায় ৩২% মেটফরমিন মাত্রাধিক্যের ক্ষেত্রে ল্যাকটিক এসিডোসিস লক্ষ্য করা যায়। যেসব রোগীদের ক্ষেত্রে মেটফরমিন মাত্রাধিক্য হয়েছে বলে ধারণা করা হয় তাদের অতিরিক্ত ওষুধ সরানোর জন্য হেমোডায়ালাইসিস দেয়া উপকারী।

## 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

রেডিগ্লিপ-এম™ ৫০/৫০০ঃ প্রতিটি বাক্সে রয়েছে ১৮ (৩ X ৬) টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটের অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাক।

রেডিগ্লিপ-এম™ ৫০/১০০০ঃ প্রতিটি বাক্সে রয়েছে ১৮ (৩ X ৬) টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটের অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাক।

TM = ট্রেডমার্ক

RADIANT  
PHARMACEUTICALS

প্রস্তুতকারক

রেডিয়েন্ট ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড

বি-৩৪ ও বি-৪৬, বিসিক শিল্প এলাকা

টঙ্গী, গাজীপুর-১৭১০, বাংলাদেশ