

# Text & Design of Insert

Size: 100 mm x 378 mm  
Font Arial-8



Sitagliptin & Metformin Hydrochloride

### Composition

**Taglimet 50/500 Tablet:** Each film coated tablet contains Sitagliptin 50 mg as Sitagliptin Phosphate (Monohydrate) USP and Metformin Hydrochloride BP 500 mg.

**Taglimet 50/1000 Tablet:** Each film coated tablet contains Sitagliptin 50 mg as Sitagliptin Phosphate (Monohydrate) USP and Metformin Hydrochloride BP 1000 mg.

### Pharmacology

**Taglimet** (Sitagliptin/Metformin HCl combination) tablets contain two oral antihyperglycemic drugs used in the management of type 2 diabetes; sitagliptin and metformin hydrochloride. Sitagliptin Phosphate is an orally-active potent and highly selective inhibitor of the dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) enzyme for the treatment of type 2 diabetes. The DPP-4 inhibitors are a class of agents that act as incretin enhancers. By inhibiting the DPP-4 enzyme, Sitagliptin increases the levels of two known active incretin hormones, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP). The incretins are part of an endogenous system involved in the physiologic regulation of glucose homeostasis. When blood glucose concentrations are normal or elevated, GLP-1 and GIP increase insulin synthesis and release from pancreatic beta cells. 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. Metformin is an antihyperglycemic agent which improves glucose tolerance in patients with type 2 diabetes, 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. Unlike sulfonylureas, metformin does not produce hypoglycemia in either patients with type 2 diabetes or normal subjects and does not cause hyperinsulinemia. With metformin therapy, insulin secretion remains unchanged while fasting insulin levels and day long plasma insulin response may actually decrease.

### Indication

**Taglimet** is 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.

### Dose & administration

The dosage of Taglimet 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. Initial combination therapy or maintenance of combination therapy should be individualized and left to the discretion of the health care provider. Taglimet should generally be given twice daily with meals, with gradual dose escalation, to reduce the gastrointestinal (GI) side effects due to metformin. The starting dose of Taglimet should be based on the patient's current regimen. The recommended starting dose in patients not currently treated with metformin is 50 mg sitagliptin/500 mg metformin hydrochloride 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. For patients taking metformin 850 mg twice daily, the recommended starting dose of Taglimet is 50 mg sitagliptin/1000 mg metformin hydrochloride twice daily. Co-administration of Taglimet 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. No studies have been performed specifically examining the safety and efficacy of Glipite-M in patients previously treated with other oral antihyperglycemic agents and switched to Taglimet. Any change in therapy of type 2 diabetes should be undertaken with care and appropriate monitoring as changes in glycemic control can occur.

### Contraindication

Sitagliptin/Metformin HCl combination is contraindicated in patients with: Renal disease or renal dysfunction, e.g., as suggested by serum creatinine levels 0.5 mg/dL [males], 1.4 mg/dL (females) or abnormal creatinine clearance which may also result from conditions such as cardiovascular collapse (shock), acute myocardial infarction and septicemia; acute or chronic metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis, with or without coma; history of a serious hypersensitivity reaction to Sitagliptin/Metformin HCl combination or Sitagliptin such as anaphylaxis or angioedema. This combination drugs should be temporarily discontinued in patients undergoing radiologic studies involving intravascular administration of iodinated contrast materials, because use of such products may result in acute alteration of renal function.

### Warning and Precaution

Lactic acidosis is a rare but serious, metabolic complication that can occur due to metformin accumulation during treatment with Sitagliptin/Metformin HCl combination; when it occurs, it is fatal in approximately 50% of cases. Lactic acidosis may also occur in association with a number of pathophysiologic conditions, including diabetes mellitus and whenever there is significant tissue hypoperfusion and hypoxemia. There have been postmarketing reports of acute pancreatitis, including fatal and non-fatal hemorrhagic or necrotizing pancreatitis, in patients taking Sitagliptin/Metformin HCl combination. After initiation of Sitagliptin/Metformin HCl combination, patients should be observed carefully for signs and symptoms of pancreatitis. If pancreatitis is suspected, Sitagliptin/Metformin HCl combination should promptly be discontinued and appropriate management should be initiated. It is unknown whether patients with a history of pancreatitis are at increased risk for the development of pancreatitis while using Sitagliptin/Metformin HCl combination. Since impaired hepatic function has been associated with some cases of lactic acidosis, Sitagliptin/Metformin HCl combination should generally be avoided in patients with clinical or laboratory evidence of hepatic disease. Metformin and sitagliptin are known to be substantially excreted by the kidney. The risk of metformin accumulation and lactic acidosis increases with the degree of impairment of renal function. Thus, patients with serum creatinine levels above the upper limit of normal for their age should not receive Sitagliptin/Metformin HCl combination. In the elderly, Sitagliptin/Metformin HCl combination should be carefully titrated to establish the minimum dose for adequate glycemic effect, because aging can be associated with reduced renal function.

2 Color



### Side Effect

The most common adverse reactions reported in >5% of patients simultaneously started on sitagliptin and metformin and more commonly than in patients treated with placebo were diarrhea, upper respiratory tract infection and headache. Nasopharyngitis was the only adverse reaction reported in 5% of patients treated with sitagliptin monotherapy. Hypoglycemia was also reported more commonly in patients treated with the combination of Sitagliptin and sulfonylurea, with or without Metformin, than in patients given the combination of placebo and sulfonylurea, with or without Metformin. The most common established adverse reactions due to initiation of metformin therapy are diarrhea, nausea/vomiting, flatulence, abdominal discomfort, indigestion, asthenia and headache.

### Use in Pregnancy and Lactation

**Pregnancy:** Pregnancy Category B. There are no adequate and wellcontrolled studies in pregnant women with Sitagliptin/Metformin HCl combination or its individual components; therefore, the safety of Sitagliptin/Metformin HCl combination in pregnant women is not known. Sitagliptin/Metformin HCl combination should be used during pregnancy only if clearly needed.

**Sitagliptin:** Reproduction studies have been performed in rats and rabbits. Doses of sitagliptin up to 125 mg/kg (approximately 12 times the human exposure at the maximum recommended human dose) did not impair fertility or harm the fetus. There are, however, no adequate and well controlled studies with sitagliptin in pregnant women.

**Metformin Hydrochloride:** Metformin was not teratogenic in rats and rabbits at doses up to 600 mg/kg/day. This represents an exposure of about 2 and 6 times the maximum recommended human daily dose of 2,000 mg based on body surface area comparisons for rats and rabbits, respectively. Determination of fetal concentrations demonstrated a partial placental barrier to metformin. **Nursing Mothers:** No studies in lactating animals have been conducted with the combined components of Sitagliptin/Metformin HCl combination. In studies performed with the individual components, both sitagliptin and metformin are secreted in the milk of lactating rats. It is not known whether sitagliptin is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when Sitagliptin/Metformin HCl combination is administered to a nursing woman.

**Pediatric Use:** Safety and effectiveness of Sitagliptin/Metformin HCl combination in pediatric patients under 18 years have not been established.

**Geriatric Use:** Because sitagliptin and metformin are substantially excreted by the kidney and because aging can be associated with reduced renal function. Sitagliptin/Metformin HCl combination 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.

### Use in Children & adolescents

Safety and effectiveness of Taglimet in children under 18 years have not been established.

### Drug Interaction

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. Such interaction between metformin and oral cimetidine has been observed in normal healthy volunteers in both single and multiple-dose metformin-cimetidine drug interaction studies, with a 60% increase in peak metformin plasma and whole blood concentrations and a 40% increase in plasma and whole blood metformin AUC. There was no change in elimination half-life in the single-dose study. There was a slight increase in the area under the curve (AUC, 11%) and mean peak drug concentration (Cmax, 18%) of digoxin with the co-administration of 100 mg sitagliptin for 10 day. These increases are not considered likely to be clinically meaningful. Digoxin, as a cationic drug, has the potential to compete with metformin for common renal tubular transport systems, thus affecting the serum concentrations of either digoxin, metformin or both. Patients receiving digoxin should be monitored appropriately. No dosage adjustment of digoxin or Glipitae-M is recommended. Certain drugs tend to produce hyperglycemia and may lead to loss of glycemic control. These drugs include the thiazides and other diuretics, corticosteroids, phenothiazines, thyroid products, estrogens, oral contraceptives, phenytoin, nicotinic acid, sympathomimetics, calcium channel blocking drugs and isoniazid. When such drugs are administered to a patient receiving Sitagliptin/Metformin HCl combination the patient should be closely observed to maintain adequate glycemic control.

### 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. Sitagliptin is modestly dialyzable. In clinical studies, approximately 13.5% of the dose was removed over a 3- to 4-hour hemodialysis session. Prolonged hemodialysis may be considered if clinically appropriate. It is not known if sitagliptin is dialyzable by peritoneal dialysis. Metformin hydrochloride overdose of metformin hydrochloride has occurred, including ingestion of amounts greater than 50 grams. Hypoglycemia was reported in approximately 10% of cases, but no causal association with metformin hydrochloride has been established. Lactic acidosis has been reported in approximately 32% of metformin overdose cases. Metformin is dialyzable with a clearance of up to 170 mL/min under good hemodynamic conditions. Therefore, hemodialysis may be useful for removal of accumulated drug from patients in whom metformin overdosage is suspected.

### Storage

Store in a cool (below 30°C) and dry place. Keep out of the reach of the children.

### Packing

**Taglimet 50/500 Tablet:** Each box contains 3 x 10 tablets in blister packs. **Taglimet 50/1000 Tablet:** Each box contains 3 x 10 tablets in blister packs.



Manufactured by:  
The **IBN SINA** Pharmaceutical Industry Ltd.  
Shafipur, Kaliakoir, Gazipur, Bangladesh.





#### উপাদান

**ট্যাগলিমেন্ট ৫০/৫০০ ট্যাবলেটঃ** প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে সিটাগ্লিপটিন ৫০ মিগ্রা, সিটাগ্লিপটিন ফসফেট (মনোহাইড্রেট) ইউএসপি হিসেবে এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড বিপি ৫০০ মিগ্রা।

**ট্যাগলিমেন্ট ৫০/১০০০ ট্যাবলেটঃ** প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে সিটাগ্লিপটিন ৫০ মিগ্রা, সিটাগ্লিপটিন ফসফেট (মনোহাইড্রেট) ইউএসপি হিসেবে এবং মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড বিপি ১০০০ মিগ্রা।

#### ফার্মাকোলজি

**ট্যাগলিমেন্ট** (সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর সংমিশ্রণ) ট্যাবলেটে আছে টাইপ ২ ডায়াবেটিস চিকিৎসায় ব্যবহৃত দুইটি ওরাল অ্যান্টি হাইপারগ্লাইসেমিক ড্রাগ; সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড। সিটাগ্লিপটিন ফসফেট হচ্ছে মুখে সেব্য ও ডাইপেন্‌টাইডাইল পেন্‌টাইডেজ -৪ কে (ডিপিপি-৪) কে সুনির্দিষ্ট ভাবে বাঁধা প্রদানকারী ওষুধ যা টাইপ-২ ডায়াবেটিস এর চিকিৎসায় অত্যন্ত কার্যকরী। ডিপিপি-৪ ইনহিবিটরগুলো ইনক্রিটিন নিঃসরণ বৃদ্ধি করে। ডিপিপি-৪ এনজাইমকে বাঁধা দেওয়ার মাধ্যমে সিটাগ্লিপটিন দুটি জ্ঞাত সক্রিয় ইনক্রিটিন হরমোন, গ্লুকাগন লাইকে পেন্‌টাইড-১ (জিপিএল-১) এবং গ্লুকোজ ডিপেন্ডেন্ট ইন্সুলিনোট্রপিক পলিপেপ্টাইড এর মাত্রা বৃদ্ধি করে। ইনক্রিটিনগুলি গ্লুকোজ হোমিওস্টেসিসের ফিজিওলজিক নিয়ন্ত্রণের সাথে জড়িত অন্তঃক্ষরা তন্ত্রের একটি অংশ। যখন রক্তে গ্লুকোজের মাত্রা স্বাভাবিক থাকে বা বেড়ে যায় জিপিএল-১ এবং জিআইপি প্যানক্রিয়াস এর বিটা সেল থেকে ইনসুলিন এর সংশ্লেষণ ও নিঃসরণ বাড়িয়ে দেয়। এছাড়াও জিপিএল-১ প্যানক্রিয়াস এর আলফা সেল থেকে গ্লুকাগন নিঃসরণ কমিয়ে দেয় যা হেপাটিক গ্লুকোজ তৈরী কমিয়ে দেয়। ইনক্রিটিন এর মাত্রা বাড়িয়ে ও এর স্থায়িত্ব বাড়িয়ে গ্লুকোজ নির্ভর পদ্ধতিতে রক্তে ইনসুলিন এর নিঃসরণ বৃদ্ধি ও গ্লুকাগন এর মাত্রা হ্রাস করে। মেটফরমিন একটি ওরাল অ্যান্টি হাইপারগ্লাইসেমিক ড্রাগ যা টাইপ-২ ডায়াবেটিস রোগীদের গ্লুকোজ এর সহনীয়তা বাড়ায়, বেসাল এবং প্রসবোত্তর উভয় ক্ষেত্রে গ্লাজমা গ্লুকোজ হ্রাস করে। মেটফরমিনের ফার্মাকোলজিক্যাল মেকানিজম অন্যান্য ওরাল অ্যান্টি হাইপারগ্লাইসেমিক এজেন্ট থেকে ভিন্ন। মেটফরমিন হেপাটিক গ্লুকোজ তৈরী ও ক্ষুদ্রান্ত্র থেকে গ্লুকোজ শোষণ কমিয়ে দেয় এবং পেরিফেরাল গ্লুকোজ গ্রহণ এবং এর ব্যবহারকে বাড়িয়ে ইনসুলিন এর সংবেদনশীলতা বৃদ্ধি করে। সালফোনাইল ইউরিয়ার মতো মেটফরমিন টাইপ -২ ডায়াবেটিস রোগী বা অন্যান্য রোগীদের হাইপোগ্লাইসেমিয়া বা হাইপার ইনসুলিনেমিয়া করে না। মেটফরমিন খেরাপিতে, উপবাস অবস্থায় ইনসুলিনের মাত্রা অপরিবর্তিত থাকে এবং দিনব্যাপী গ্লাজমা ইনসুলিন প্রতিক্রিয়া হ্রাস পায়।

#### নির্দেশনা

**ট্যাগলিমেন্ট** টাইপ-২ ডায়াবেটিসে রক্তে গ্লুকোজ নিয়ন্ত্রণের জন্য খাদ্য ও ব্যায়ামের পাশাপাশি নির্দেশিত যখন মেটফরমিন ও সিটাগ্লিপটিন একত্রে ব্যবহার উপযোগী।

#### মাত্রা ও সেবন বিধি

রোগীর বর্তমান অবস্থা, কার্যকারিতা এবং সহনশীলতার উপর ভিত্তি করে **ট্যাগলিমেন্ট** এর মাত্রা নির্ধারণ করা উচিত যাতে সর্বাধিক প্রস্তাবিত দৈনিক ডোজ ১০০ মিলিগ্রাম সিটাগ্লিপটিন এবং ২০০০ মিলিগ্রাম মেটফরমিনের মাত্রা অতিক্রম না হয়। প্রাথমিক ক্বিনেশন খেরাপি বা মেইনটেইন্যান্স খেরাপি পৃথক পৃথক এবং স্বাস্থ্য সেবাদানকারীর বিবেচনার ভিত্তিতে হওয়া উচিত।

**ট্যাগলিমেন্ট** দিনে দুই বার খাবারের সহিত গ্রহণ এবং ধীরে ধীরে মাত্রা বৃদ্ধি করা উচিত যাতে মেটফরমিনের কারণে পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া কম হয়। **ট্যাগলিমেন্ট** এর প্রাথমিক ডোজ রোগীর বর্তমান অবস্থা অনুযায়ী নির্ধারণ করা উচিত।

পূর্বে মেটফরমিন দিয়ে চিকিৎসা না করা রোগীদের জন্য প্রাথমিক প্রস্তাবিত মাত্রা দৈনিক দুই বার ৫০ মিলিগ্রাম সিটাগ্লিপটিন/৫০০ মিলিগ্রাম মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এবং মেটফরমিনের কারণে গ্যাষ্ট্রোইনটেস্টাইনাল পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া হ্রাস করার জন্য ধীরে ধীরে ডোজ বাড়ানো হয়।

যে সকল রোগীদের ইতোপূর্বে মেটফরমিন দিয়ে চিকিৎসা করা হয়েছে তাদের ক্ষেত্রে সিটাগ্লিপটিন ৫০ মিগ্রা দিনে দুইবার (দৈনিক মোট ১০০ মিগ্রা) এবং মেটফরমিন ইতোপূর্বে যা গ্রহন করতো তাই অপরিবর্তিত ভাবে গ্রহন করতে হবে। যে সকল রোগী দিনে দুই বার ৮৫০ মিগ্রা গ্রহন করতো তাদের ক্ষেত্রে প্রস্তাবিত প্রাথমিক মাত্রা দৈনিক দুই বার ৫০ মিলিগ্রাম সিটগ্লিপটিন / ৮৫০ মিলিগ্রাম। **ট্যাগলিমেন্ট** যদি ইনসুলিন সিক্রেটাগণ বা ইনসুলিন নিঃসরনে সাহায্যকারী ঔষধ (যেমন সালফোনাইল, ইউরিয়া) অথবা ইনসুলিন দেয়া হলে হাইপোগ্লাইসেমিয়ার শঙ্কা কমানোর জন্য ইনসুলিন সিক্রেটাগণ / ইনসুলিন এর ডোজ হ্রাস করতে হবে।

যে সব রোগী পূর্বে অন্য কোন ওরাল অ্যান্টিগ্লাইসেমিক ড্রাগ ব্যবহার করেছেন তাদের ক্ষেত্রে **ট্যাগলিমেন্ট** এর ব্যবহার উপযোগীতা ও কার্যকারীতা নিশ্চিত নয়। টাইপ -২ ডায়াবেটিস চিকিৎসায় কোন পরিবর্তন করতে হলে উপযুক্ত সতর্কতা ও নিয়মিত পর্যবেক্ষণের সহিত করতে হবে কারণ এতে গ্লাইসেমিক কন্ট্রোল পরিবর্তিত হয়ে যেতে পারে।

#### প্রতি নির্দেশনা

সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর ক্বিনেশন ঐ সকল রোগীদের ক্ষেত্রে প্রতি নির্দেশিত যাদের কিডনী রোগ বা রেনাল ডিসফাংশন আছে; যেমন, যেসব রোগীদের ক্রিয়েটিনিন লেভেল ≥১.৫ মিগ্রা/ডেসি.লি. (পুরুষ) বা ≥ ১.৪ মিগ্রা/ডেসি.লি. (নারী) অথবা কার্ডিওভাসকুলার ধস (শক), তীব্র মায়োকার্ডিয়াল ইনফার্কশন এবং সেপটিসেমিয়া, এছাড়াও একিউট বা ক্রনিক এসিডোসিস, ডায়াবেটিক কিটো এসিডোসিস, কোমা সহ বা ছাড়াই অস্বাভাবিক ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স আছে। অথবা যাদের সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর ক্বিনেশন বা সিটাগ্লিপটিন এর প্রতি আগে থেকেই অতিসংবেদনশীলতা আছে যেমন অ্যানাফাইল্যাক্সিস বা অ্যান্জিওডিমা। যদি রোগীকে শিরা পথে iodinated contrast materials দিয়ে রেডিওলজিক পরীক্ষা-নিরীক্ষা করা হলে এই ক্বিনেশন সাময়িক ভাবে স্থগিত রাখতে হবে কারণ এই ধরণের প্রভাষ্টগুলো তাৎক্ষনিক ভাবে কিডনীর কাজকে পরিবর্তন করতে পারে।

#### সতর্কতা

ল্যাকটিক অ্যাসিডোসিস একটি বিরল তবে গুরুতর বিপাকীয় জটিলতা যা সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর ক্বিনেশন দ্বারা চিকিৎসাকালীন সময় মেটফরমিন পুঞ্জিভূত হওয়ার কারণে হতে পারে; প্রায় ৫০ভাগ ক্ষেত্রে এটি মৃত্যু ঝুঁকির কারণ হতে পারে। একাধিক রোগের সমসাময়িক সহবস্থানের কারণে ল্যাকটিক অ্যাসিডোসিস হতে পারে, এমনকি ডায়াবেটিস ম্যালাইটাস এর সাথে উল্লেখযোগ্য টিস্যু হাইপোপারফিউশন এবং হাইপোক্সেমিয়া ল্যাকটিক অ্যাসিডোসিস হতে পারে।

পোষ্ট মার্কেটিং রিপোর্টে দেখা যায় যে সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর ক্বিনেশন ব্যবহারে একিউট প্যানক্রিয়াটাইটিস, মৃদু থেকে মারাত্মক রক্তপাত বা নেক্রোটাইজিং প্যানক্রিয়াটাইটিস হতে পারে। সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন খেরাপি শুরু করার পর রোগীর মধ্যে প্যানক্রিয়াটাইটিস এর রোগ লক্ষণ প্রকাশ পায় কিনা তা পর্যবেক্ষণ করতে হবে। যদি প্যানক্রিয়াটাইটিস এর আশংকা থাকে তবে সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর ক্বিনেশন সাথে সাথে বন্ধ করতে হবে এবং প্রয়োজনীয় ব্যবস্থা নিতে হবে। যে সকল রোগী পূর্ব থেকেই প্যানক্রিয়াটাইটিস এর ইতিহাস আছে তাদের ক্ষেত্রে সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর ক্বিনেশন প্যানক্রিয়াটাইটিস এর আরো অধিক ঝুঁকি বাড়ায় কিনা তা নিশ্চিত নয়। সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন প্রধানত বৃদ্ধ দ্বারা নিষ্কাশিত হয়। বৃক্কের অকার্যকারিতা বৃদ্ধির সাথে সাথে মেটফরমিন এর পুঞ্জীভূত হওয়া এবং ল্যাকটিক অ্যাসিডোসিস এর ঝুঁকি বৃদ্ধি পায়। একইভাবে যাদের সিরাম ক্রিয়েটিনিন তাদের বয়স অনুযায়ী স্বাভাবিক মাত্রার সর্বোচ্চ অবস্থানে থাকে তাদের সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড এর ক্বিনেশন গ্রহণ করা উচিত নয়। প্রবীণদের ক্ষেত্রে বয়সজনিত কারণে বৃক্কের কার্যক্ষমতা হ্রাস পাওয়ায় অতি পর্যাপ্ত গ্লাইসেমিক প্রভাব পাওয়ার জন্য সতর্কতার সহিত সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন ক্বিনেশন এর সর্বনিম্ন মাত্রা নির্ধারণ করতে হবে।

#### পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া

৫% রোগীর ক্ষেত্রে সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন একত্রে শুরু করা হলে এবং যাদের প্লাসিবো খেরাপি দেওয়া হয়েছে তাদের থেকে বেশি সাধারণত পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া ডায়রিয়া, উর্ধ্ব শ্বাসনালীর সংক্রমণ ও মাথা ব্যথা দেখা যায়। সিটাগ্লিপটিন মনোখেরাপিতে শুধু মাত্র ন্যাসোফ্যারিঞ্জাইটিস হতে পারে যা মাত্র ৫% রোগীর ক্ষেত্রে দেখা যায়। তবে সিটাগ্লিপটিন ও সালফোনাইল ইউরিয়া এর ক্বিনেশন এর ব্যবহারে রোগীর হাইপোগ্লাইসেমিয়া হতে পারে সাথে মেটফরমিন দেওয়া হোক বা না হোক, যা প্লাসিবো ও সালফোনাইল ইউরিয়া এর ক্বিনেশন এর চেয়ে বেশি হয় সাথে মেটফরমিন দেওয়া হোক বা না হোক। মেটফরমিন খেরাপির সাধারণ পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়া হিসেবে ডায়রিয়া, বমি, বমিবিমি ভাব, পট ফাঁপা, পেটে অস্বস্তি, হজম না হওয়া, এসথেনিয়া ও মাথা ব্যথা হতে পারে।

#### গর্ভাবস্থায় এবং স্তন্যদানকালে ব্যবহার

প্রেগন্যান্সি ক্যাটাগরি বি। গর্ভকালীন মহিলাদের উপর সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন ক্বিনেশন বা এর পৃথক পৃথক উপাদান এর কোনো কন্ট্রোল স্টাডিস পাওয়া যায় না। তাই সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন ক্বিনেশন গর্ভকালীন মহিলাদের ক্ষেত্রে নিরাপদ কিনা তা নিশ্চিত নয়। সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন ক্বিনেশন গর্ভকালীন মহিলাদের ক্ষেত্রে একান্ত জরুরী না হলে ব্যবহার করা উচিত নয়।

**সিটাগ্লিপটিনঃ** ইঁদুর ও খরগোশ এর প্রজননের উপর গবেষণা করা হয়েছে। সিটাগ্লিপটিন এর মাত্রা ১২৫ মিগ্রা/কেজি (যা মানুষের জন্য অনুমোদিত স্বাভাবিক মাত্রার চেয়ে ১২ গুণ বেশি) ব্যবহার করা হয়েছে এবং এটি কোন প্রকার প্রজনন অক্ষমতা সৃষ্টি বা ভ্রূণের ক্ষতি করে না।

গর্ভকালীন মহিলাদের উপর সিটাগ্লিপটিন এর কোনো কন্ট্রোল স্টাডিস পাওয়া যায় না।

**মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইডঃ** ইঁদুর ও খরগোশ এর ক্ষেত্রে মেটফরমিন এর মাত্রা ৬০০ মিগ্রা/কেজি/দিন পর্যন্ত টেরাটোজেনিক নয়। এটা প্রতিনিষিদ্ধ করে ইঁদুর ও খরগোশ এর বডি সার্ফেস অনুযায়ী মানুষের জন্য অনুমোদিত সর্বোচ্চ মাত্রা ২০০০ মিগ্রা উপর ভিত্তি করে যথাক্রমে ২ থেকে ৬ গুণ এর যথাক্রমে ইঁদুর ও খরগোশ এর বডি সার্ফেস অনুযায়ী ২ থেকে ৬ গুণ। ভ্রূণে প্রাপ্ত ঘন মাত্রা নির্দেশ করে মেটফরমিন প্রাসেন্টাল ব্যরিয়ার দ্বারা আংশিক বাঁধা প্রাপ্ত হয়।

**স্তন্যদায়ী মাঃ** স্তন্যদায়ী প্রাণীদের উপর সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন ক্বিনেশন এর উপাদান এর কোনো স্টাডিস পাওয়া যায় না। পৃথক পৃথক উপাদান এর স্টাডিতে দেখা যায় সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন উভয়ই স্তন্যদায়ী ইঁদুরের দুধে নিঃসৃত হয়। সিটাগ্লিপটিন মানুষের মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয় কিনা কিনা নিশ্চিত নয়। স্তন্যদায়ী মায়েরদের ক্ষেত্রে সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন ক্বিনেশন সতর্কতার সহিত ব্যবহার করতে হবে কারণ অনেক ড্রাগ মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয়।

#### শিশুদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

১৮ বছরের নিচে ট্যাগলিমেন্ট এর নিরাপত্তা ও কার্যকারীতা অনুমোদিত নয়।

**বয়স্কদের ক্ষেত্রে ব্যবহারঃ** যেহেতু সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন প্রধানত বৃদ্ধ দ্বারা নিষ্কাশিত হয়। বয়সজনিত কারণে বৃক্কের কার্যক্ষতা হ্রাস পাওয়ায় বয়স বৃদ্ধির সাথে সাথে সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন ক্বিনেশন সতর্কতার সহিত ব্যবহার করতে হবে। সতর্কতার সহিত মাত্রা নির্ধারণ ও নিয়মিত বৃক্কের কার্যক্ষমতা পর্যবেক্ষণ করতে হবে।

#### ঔষধের মিথ্ক্রিয়া

ক্যাটায়নিক ড্রাগ সেগুলো বৃক্কীয় নালী দ্বারা নিষ্কাশিত হয় (যেমন এমিলোরাইড, ডিগোজিন, মরফিন, প্রকেইনামাইড, কুইনিডিন, কুইনিন, রেনিটিডিন, ট্রায়ামটেরিন, ট্রাইমিথোপ্রিম বা ভ্যাক্সোমাইসিন) মেটফরমিনের সাথে মিথ্ক্রিয়া করে। সুস্বাস্থ্যবান শ্বেচ্ছাসেবকদের ক্ষেত্রে একক বা একাধিক মাত্রা সেবনে এ ধরণের মিথ্ক্রিয়া মেটফরমিন ও মুখে সেব্য সেমিটিডিন পরিলক্ষিত হয় যা মেটফরমিন এর গ্লাজমা ও রক্তের ঘনমাত্রা সর্বোচ্চ ৬০% বাড়িয়ে দেয় এবং গ্লাজমা ও রক্তের অটপ্ত ৪০% বৃদ্ধি করে। সিঙ্গেল ডোজ স্টাডিতে ইলিমিনেশন হাফ লাইফের কোন সুযোগ নাই। সিটাগ্লিপটিন ১০ দিন ধরে ডিগোজিন এর সাথে ব্যবহার করলে ডিগোজিন এর (AUC curve) ১১% এবং গড় সর্বোচ্চ ঘন মাত্রা (Cmax) ১৮% বৃদ্ধি পায়। এটি চিকিৎসানুপযোগী অবস্থা বলে বিবেচিত হয় না। ডিগোজিন ক্যাটায়নিক ড্রাগ হওয়ায় মেটফরমিনের সাথে রেনাল টিউবিউল সিস্টেম ব্যবহারের জন্য মেটফরমিনের সাথে প্রতিযোগিতা করে, ফলে ডিগোজিন বা মেটফরমিন অথবা উভয়েরই ঘন মাত্রা রক্তে বৃদ্ধি পায়। যে সব রোগী ডিগোজিন গ্রহণ করে তাদের নিয়মিত পর্যবেক্ষণে থাকা উচিত। ডিগোজিন বা সিটগ্লিপটিন ও মেটফরমিন ক্বিনেশন এর কোনো ডোজ এডজাস্টমেন্ট প্রয়োজন নেই। কিছু ড্রাগের হাইপারগ্লাইসেমিয়া করার প্রবণতা থাকে এবং গ্লাইসেমিক কন্ট্রোল নষ্ট করে। এগুলো হলো- থায়াজাইড এবং অন্যান্য ডাইইউরেটিক্, কার্টিকোস্টেরয়েড, ফেনোথায়াজইন, থাইয়েডেড জাতীয় ঔষধ, এস্ট্রোজেন, ওরাল কন্ট্রাসেপ্টিভ, ফিনাইটোইন, নিকোটিনিক এসিড, সিম্প্যাথোমাইমেটিক, ক্যালসিয়াম চ্যানেল ব্লকিং ঔষধ এবং আইসোনায়াজাইড। যখন রোগী এই ঔষধগুলো সিটাগ্লিপটিন ও মেটফরমিন ক্বিনেশন এর গ্রহণ করবে তখন রোগীর গ্লাইসেমিক কন্ট্রোল নিয়মিত ভাবে পর্যবেক্ষণে রাখতে হবে।

#### অতিমাত্রা

মাত্রাধিক্য দেখা গেলে সাধারণ সহায়ক ব্যবস্থা নিতে হবে, যেমন- অশোষিত ঔষধ খাদ্য পরিপাকতন্ত্র থেকে নিষ্কাশন করা, ক্লিনিক্যাল পর্যবেক্ষণ (এলেক্ট্রকার্ডিওগ্রাম করা সহ) এবং রোগীর অবস্থা অনুযায়ী প্রয়োজনীয় চিকিৎসা ব্যবস্থা গ্রহন করা। সিটাগ্লিপটিন পরিমিত ভাবে ডায়ালাইজ করা যায়। ক্লিনিক্যাল স্টাডিতে দেখা যায় ৩- ৪ ঘন্টা ডায়ালাইসিস করলে সিটাগ্লিপটিন ১৩.৫% দূর করা যায়। প্রয়োজন মোতাবেক ডায়ালাইসিস দীর্ঘায়িত করা করা যেতে পারে। সিটাগ্লিপটিন পেরিটনিয়াল ডায়ালাইসিস করা যায় কিনা তা নিশ্চিত নয়। ৫০ গ্রাম এর অধিক মেটফরমিন হাইড্রোক্লোরাইড গ্রহণ করা হলে মেটফরমিন এর মাত্রাধিক্য হয়ে থাকে। ১০% ক্ষেত্রে হাইপোগ্লাইসেমিয়া হতে পারে কিন্তু কোনো ক্ষেত্রেই মেটফরমিন কারণ হিসেবে প্রমাণিত নয়। মেটফরমিন এর মাত্রাধিক্যে ৩২% ক্ষেত্রে ল্যাক্টিক এসিডোসিস হতে পারে। হেমোডাইনামিক কন্টিশণ ভালো হলে ডায়ালাইসিস করে মিনিটে ১৭০ মিলি মেটফরমিন নিষ্কাশন সম্ভব। যে সকল রোগীদের ক্ষেত্রে মেটফরমিন দেহে অধিক সম্ব্ধিত আছে বলে শঙ্কা আছে তাদের জন্য ডায়ালাইসিস বেশ কার্যকরী।

#### শিশু ও কিশোর ক্ষেত্রে ব্যবহার

১৮ বছরের নিচে গ্যালমেট এর নিরাপত্তা ও কার্যকারীতা অনুমোদিত নয়।

#### সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে, ঠাণ্ডা (৩০° সে এর নিচে) ও শুষ্ক স্থানে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

#### প্যাকিং

**গ্যালমেট ৫০/৫০০ ট্যাবলেটঃ** প্রতিটি বক্সে আছে ৩ X ১০ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট ব্লিস্টার প্যাকে।

**গ্যালমেট ৫০/১০০০ ট্যাবলেটঃ** প্রতিটি বক্সে আছে ৩ X ১০ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট ব্লিস্টার প্যাকে।



প্রস্তুতকারকঃ **দি ইবনে সিনা** ফার্মাসিউটিক্যাল ইন্ডাস্ট্রি লঃ  
সফিপুর, কালিয়াকৈর, গাজীপুর, বাংলাদেশ।