Янумет (500 + 50, 850 + 50, 1000 + 50)

Код АТХ:

- A10BD07

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Метформин
- Ситаглиптин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН]
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг + 50 мг, в блистерах (ПВХ/алюминий) 14 шт, в картонной пачке 1, 2, 4, 6 или 7 блистеров.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 850 мг + 50 мг, в блистерах (ПВХ/алюминий) 14 шт, в картонной пачке 1, 2, 4, 6 или 7 блистеров.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 1000 мг + 50 мг, в блистерах (ПВХ/алюминий) 14 шт, в картонной пачке 1, 2, 4, 6 или 7 блистеров.

Состав:

Одна таблетка содержит

Активное вещество: метформин 500, 850 или 1000 мг, Ситаглиптин 50 мг.

Фармакотерапевтическая группа:

- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат Янумет представляет собой комбинацию-двух гипогликемических препаратов с взаимодополняющим

(комплементарным) механизмом действия, предназначенную для улучшения контроля гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа: ситаглиптина, ингибитора фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), и метформина, представителя класса бигуанидов.

Ситаглиптин

Ситаглиптин является активным при пероральном приеме, высоко селективным ингибитором ДПП-4, предназначенным для лечения сахарного диабета 2 типа. Фармакологические эффекты класса препаратов-ингибиторов ДПП-4 опосредованы активацией инкретинов. Ингибируя ДПП-4, ситаглиптин повышает концентрацию двух известных активных гормонов семейства инкретинов: глюкагоно-подобного пептида 1 (ГПП-1) и глюкозо-зависимого инсулинотропного полипептида (ГИП). Инкретины являются частью внутренней физиологической системы регуляции гомеостаза глюкозы. При нормальной или повышенной концентрации глюкозы крови ГПП-1 и ГИП способствуют увеличению синтеза и секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы. ГПП-1 также подавляет секрецию глюкагона альфа-клетками поджелудочной железы, снижая, т.о., синтез глюкозы в печени. Этот механизм действия отличается от механизма действия производных сульфонилмочевины, которые стимулируют высвобождение инсулина и при низких концентрациях глюкозы крови, что чревато развитием сульфонил-индуцированной гипогликемии не только у больных сахарным диабетом 2 типа, но и у здоровых лиц. Будучи высокоселективным и эффективным ингибитором фермента ДПП-4, ситаглиптин в терапевтических концентрациях не подавляет активности родственных ферментов ДПП-8 или ДПП-9. Ситаглиптин отличается по химической структуре и фармакологическому действию от аналогов ГПП-1, инсулина, производных сульфонилмочевины или меглитинидов, бигуанидов, агонистов гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPARγ), ингибиторов альфа-гликозидазы и аналогов амилина.

Метформин

Метформин является гипогликемическим препаратом, повышающим толерантность к глюкозе у больных сахарным диабетом 2 типа, снижая базальную и постпрандиальную концентрацию глюкозы в крови. Его фармакологические механизмы действия отличаются от механизмов действия пероральных гипогликемических препаратов других классов. Метформин снижает синтез глюкозы в печени, снижает всасывание глюкозы в кишечнике и повышает чувствительность к инсулину путем захвата и утилизации глюкозы.

Фармакокинетика

Фармакокинетика ситаглиптина изучена у здоровых лиц и пациентов с сахарным диабетом типа 2.

Всасывание

После приема внутрь препарата в дозе 100 мг у здоровых лиц отмечается быстрая абсорбция ситаглиптина с достижением Cmax через 1–4 ч. AUC увеличивается пропорционально дозе и составляет у здоровых субъектов 8,52 мкмоль × ч при приеме внутрь в дозе 100 мг, Cmax — 950 нмоль.

Абсолютная биодоступность ситаглиптина — приблизительно 87%. Внутри- и межиндивидуальные коэффициенты вариабельности AUC ситаглиптина незначительны.

Одновременный прием жирной пищи не влияет на фармакокинетику ситаглиптина, поэтому препарат Янувия можно назначать независимо от приема пищи.

Распределение

Плазменная AUC ситаглиптина увеличивалась приблизительно на 14% после следующего приема препарата в дозе 100 мг по достижению равновесного состояния после приема первой дозы.

После однократного приема препарата в дозе 100 мг средний кажущийся объем распределения ситаглиптина у здоровых добровольцев составлял приблизительно 198 л. Связывание ситаглиптина с белками плазмы — 38%.

Метаболизм

Метаболизируется лишь незначительная часть поступившего в организм препарата. После введения 14C-меченного ситаглиптина внутрь приблизительно 16% радиоактивного препарата экскретировалось в виде его метаболитов. Были обнаружены следы 6 метаболитов ситаглиптина, вероятно, не обладающие ДПП-4-ингибирующей активностью. В исследованиях in vitro было выявлено, что первичным ферментом, участвующем в ограниченном метаболизме ситаглиптина, является CYP3A4 с участием CYP2C8.

Выведение

Приблизительно 79% ситаглиптина выводится в неизмененном виде с мочой.

В течение 1 нед после приема препарата здоровыми добровольцами 14C-меченный ситаглиптин выводился: с мочой — 87% и с калом — 13%.

T1/2 ситаглиптина при приеме внутрь в дозе 100 мг — приблизительно 12,4 ч. Почечный Cl — приблизительно 350 мл/мин.

Выведение ситаглиптина осуществляется первично путем экскреции почками по механизму активной канальцевой

секреции. Ситаглиптин является субстратом для транспортера органических анионов человека третьего типа (hOAT-3), который и может быть вовлечен в процесс выведения ситаглиптина почками. Клинически вовлеченность hOAT-3 в транспорт ситаглиптина не изучалась. Ситаглиптин также является субстратом P-гликопротеина, который также может участвовать в процессе почечной элиминации ситаглиптина. Однако циклоспорин, являющийся ингибитором P-гликопротеина, не уменьшал почечный клиренс ситаглиптина.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Пациенты с почечной недостаточностью

Открытое исследование препарата Янувия в дозе 50 мг/сут было проведено с целью изучения его фармакокинетики у пациентов с различной степенью тяжести хронической почечной недостаточности. Включенные в исследование пациенты были разделены на 4 группы: пациенты с мягкой почечной недостаточностью (Cl креатинина 50–80 мл/мин), умеренной (Cl креатинина 30–50 мл/мин) и тяжелой (Cl креатинина <30 мл/мин), а также с терминальной стадией патологии почек, нуждающиеся в диализе.

У пациентов с мягкой почечной недостаточностью не отмечалось клинически значимого изменения концентрации ситаглиптина в плазме по сравнению с контрольной группой здоровых добровольцев.

Увеличение AUC ситаглиптина приблизительно в 2 раза по сравнению с контрольной группой отмечалось у пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени, приблизительно в 4 раза — с почечной недостаточностью тяжелой степени, а также у пациентов с терминальной стадией патологии почек по сравнению с контрольной группой. Ситаглиптин в слабой степени удалялся из системного кровотока с помощью гемодиализа: только 13,5% дозы удалялось из организма в течение 3–4-часового сеанса диализа.

Таким образом, для достижения терапевтической концентрации препарата в плазме крови (сходной с таковой у пациентов с нормальной функцией почек) у пациентов с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени требуется коррекция дозы.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) средняя AUC и Cmax ситаглиптина при однократном приеме 100 мг увеличиваются приблизительно на 21 и 13% соответственно. Таким образом, коррекции дозы препарата при мягкой и умеренной печеночной недостаточности не требуется.

Нет клинических данных о применении ситаглиптина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Однако вследствие того, что препарат первично выводится почками, не следует ожидать значимого изменения фармакокинетики ситаглиптина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Пациенты пожилого возраста

Возраст пациентов не оказывал клинически значимого воздействия на фармакокинетические параметры ситаглиптина. По сравнению с молодыми пациентами у пожилых пациентов (65–80 лет) концентрация ситаглиптина приблизительно на 19% выше. Коррекции дозы препарата в зависимости от возраста не требуется.

Метформин быстро всасывается из ЖКТ. Абсолютная биодоступность (натощак) составляет 50–60%. Cmax в плазме достигается через 2 ч. Прием пищи понижает Cmax на 40% и замедляет ее достижение на 35 мин. Равновесная концентрация метформина в крови достигается в течение 24–48 ч не превышает 1 мкг/мл. Объем распределения (для однократной дозы 850 мг) составляет (654±358) л. Незначительно связывается с белками плазмы, способен накапливаться в слюнных железах, печени и почках. Выводится почками (преимущественно путем канальцевой секреции) в неизмененном виде (90% за сутки). Почечный Cl — 350–550 мл/мин. T1/2 составляет 6,2 ч (плазма) и 17,6 ч (кровь) (разница объясняется способностью кумулировать в эритроцитах). У пожилых пролонгируется T1/2 и увеличивается Cmax. При нарушении функции почек удлиняется T1/2 и уменьшается почечный клиренс.

Показания к применению:

Сахарный диабет типа 2 (особенно в случаях, сопровождающихся ожирением) при неэффективности коррекции гипергликемии диетотерапией, в т.ч. в сочетании с препаратами сульфонилмочевины.

Монотерапия:

в качестве дополнения к диете и физическим нагрузкам для улучшения контроля над гликемией при сахарном диабете типа 2.

Комбинированная терапия:

сахарный диабет типа 2 для улучшения контроля над гликемией в комбинации с метформином или агонистами PPAR-γ (например тиазолидиндионом), когда диета и физическая нагрузка в сочетании с монотерапией перечисленными средствами не приводят к адекватному контролю над гликемией.

Относится к болезням:

- Сахарный диабет

Противопоказания:

Препарат не должен применяться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже:

— известная повышенная чувствительность к ситаглиптину, метформину или какому-либо из компонентов препарата Янумет;

— сахарный диабет 1 типа;

— заболевание почек или снижение функции почек (при концентрации креатинина сыворотки > 1,5 мг/дл и > 1,4 мг/дл у мужчин и женщин, соответственно, или снижении клиренса креатинина (< 60 мл/мин), в том числе вследствие сердечно-сосудистого коллапса (шока), острого инфаркта миокарда или септицемии;

— острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек:

— дегидратация (при диарее, рвоте), лихорадка, тяжёлые инфекционные заболевания,

— состояния гипоксии (шок, сепсис, почечные инфекции, бронхо-легочные заболевания)

— острый или хронический метаболический ацидоз, включая диабетический кетоацидоз (с комой или без);

— клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе, сердечная или дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда);

— обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел «Особые указания»);

— печеночная недостаточность, нарушение функции печени;

— хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем; Н 1 беременность, период грудного вскармливания;

— лактоацидоз (в т.ч. и в анамнезе).

Способ применения и дозы:

Общая информация:

Режим дозирования препарата Янумет должен подбираться индивидуально, исходя из текущей терапии, эффективности и переносимости, но не превышая максимальную рекомендуемую суточную дозу ситаглиптина 100 мг.

Препарат Янумет обычно назначают в режиме 2 раза в день во время еды, с постепенным увеличением дозы, с целью минимизации возможных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), характерных для метформина. Рекомендации по дозированию:

Начальная доза препарата Янумет зависит от текущей гипогликемической терапии.

Препарат Янумет принимают 2 раза в день во время еды.

Предлагаются следующие дозировки препарата:

500 мг метформина / 50 мг ситаглиптина

850 мг метформина / 50 мг ситаглиптина

1000 мг метформина / 50 мг ситаглиптина

Стартовая терапия:

Больным сахарным диабетом 2 типа с неадекватным гликемическим контролем на фоне соблюдения диеты и режима физических нагрузок рекомендуемая стартовая доза препарата Янумет составляет 500 мг метформина / 50 мг

ситаглиптина 2 раза в день. Впоследствии дозу можно увеличить до 1000 мг метформина / 50 мг ситаглиптина 2 раза в день.

Для пациентов, не достигших адекватного контроля на монотерапии метформином: Рекомендуемая стартовая доза препарата Янумет для пациентов, не достигших адекватного контроля на монотерапии метформином должна обеспечить рекомендуемую терапевтическую суточную дозу ситаглиптина 100 мг, т.е. по 50 мг ситаглиптина 2 раза в день плюс текущая доза метформина.

Для пациентов, не достигших адекватного контроля на монотерапии ситаглиптином: Рекомендуемая стартовая доза препарата Янумет для пациентов, не достигших адекватного контроля на монотерапии ситаглиптином, составляет 500 мг метформина / 50 мг ситаглиптина 2 раза в день. В дальнейшем доза может быть увеличена до 1000 мг метформина / 50 мг ситаглиптина 2 раза вдень. Пациентам, принимающим скорректированную ввиду почечной недостаточности дозу ситаглиптина, лечение препаратом Янумет противопоказано (см. «Противопоказания»). Для пациентов, принимающих комбинацию препаратов ситаглиптин и метформин: При переходе с комбинированного лечения ситаглиптином и метформином стартовая доза препарата Янумет может быть эквивалентной дозам принимаемых по отдельности ситаглиптина и метформина.

Для пациентов, принимающих два из перечисленных трех гипогликемических препаратов -ситаглиптин, метформин или производные сульфонилмочевины.

Побочное действие:

Со стороны органов ЖКТ: в начале курса лечения — анорексия, диарея, тошнота, рвота, метеоризм, абдоминальная боль (уменьшаются при приеме во время еды); металлический привкус во рту (3%).

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): в единичных случаях — мегалобластная анемия (результат нарушения всасывания витамина B12 и фолиевой кислоты).

Со стороны обмена веществ: гипогликемия; в редких случаях — лактатный ацидоз (слабость, сонливость, гипотензия, резистентная брадиаритмия, респираторные нарушения, боль в животе, миалгия, гипотермия).

Со стороны кожных покровов: сыпь, дерматит.

Передозировка:

Симптомы: лактацидоз.

Лечение: гемодиализ, симптоматическая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода (адекватных и строго контролируемых исследований по применению во время беременности не проводилось).

Категория действия на плод по FDA — B.

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Эффект метформина ослабляют тиазидные и другие диуретики, кортикостероиды, фенотиазины, глюкагон, гормоны щитовидной железы, эстрогены, в т.ч. в составе пероральных контрацептивов, фенитоин, никотиновая кислота, симпатомиметики, антагонисты кальция, изониазид. В однократной дозе у здоровых добровольцев нифедипин повышал абсорбцию, Cmax (на 20%), AUC (на 9%) метформина, Tmax и T1/2 при этом не изменялись. Гипогликемическое действие усиливают инсулин, производные сульфонилмочевины, акарбоза, НПВС, ингибиторы МАО, окситетрациклин, ингибиторы АПФ, производные клофибрата, циклофосфамид, бета-адреноблокаторы.

В исследовании взаимодействия в однократной дозе у здоровых добровольцев показано, что фуросемид увеличивает Cmax (на 22%) и AUC (на 15%) метформина (без значительных изменений почечного клиренса метформина); метформин уменьшает Cmax (на 31%), AUC (на 12%) и T1/2 (на 32%) фуросемида (без значительных изменений почечного клиренса фуросемида). Данные о взаимодействии метформина и фуросемида при длительном применении отсутствуют. Препараты (амилорид, дигоксин, морфин, прокаинамид, хинидин, хинин, ранитидин, триамтерен и ванкомицин), секретирующиеся в канальцах, конкурируют за тубулярные транспортные системы и при длительной терапии могут увеличить Cmax метформина на 60%. Циметидин замедляет элиминацию метформина, вследствие чего увеличивается риск развития молочно-кислого ацидоза. Несовместим с алкоголем (повышен риск развития

молочного ацидоза).

В исследованиях взаимодействия с другими ЛС ситаглиптин не оказывал клинически значимого действия на фармакокинетику следующих препаратов: метформина, росиглитазона, глибенкламида, симвастатина, варфарина, пероральных контрацептивов. Поэтому ситаглиптин не ингибирует изоферменты CYP3A4, 2C8 или 2C9. Основываясь на данных, полученных in vitro, ситаглиптин также вероятно не ингибирует CYP2D6, 1A2, 2C19 или 2B6, а также не индуцирует CYP3A4.

Было отмечено небольшое увеличение AUC (11%), а также средней Cmax (18%) дигоксина при совместном применении с ситаглиптином. Это увеличение не считается клинически значимым. Не рекомендуется изменение дозы ни дигоксина, ни препарата Янувия при их одновременном применении.

Было отмечено увеличение AUC и Cmax ситаглиптина на 29 и 68% соответственно у пациентов при совместном применении Янувии в разовой дозе 100 мг и циклоспорина (мощного ингибитора P-гликопротеина) в разовой дозе 600 мг. Данные изменения фармакокинетических параметров ситаглиптина не считаются клинически значимыми.

Популяционный фармакокинетический анализ у пациентов и здоровых добровольцев (n=858), получавших широкий спектр сопутствующих препаратов (n=83, приблизительно половина из которых выводится почками), не выявил какого-либо клинически значимого воздействия ЛС на фармакокинетику ситаглиптина.

Особые указания и меры предосторожности:

Применение Янумет у пожилых

Поскольку основным путем выведения ситаглиптина и метформина являются почки, и поскольку с возрастом выделительная функция почек снижается, меры предосторожности при назначении препарата Янумет нарастают пропорционально возрасту. Пожилым пациентам проводят тщательный подбор дозы и регулярный контроль функции почек.

Условия хранения:

Янумет следует хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Yanumet_500_50_850_50_1000_50