

## [Янумет \(500 + 50, 850 + 50, 1000 + 50\)](#)



### Код АТХ:

- [A10BD07](#)

### Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Метформин](#)
- [Ситаглиптин](#)

### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН МНН</sup>  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### 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 (PPAR $\gamma$ ), ингибиторов альфа-глюкозидазы 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  $C_{max}$  через 1–4 ч. AUC увеличивается пропорционально дозе и составляет у здоровых субъектов 8,52 мкмоль  $\times$  ч при приеме внутрь в дозе 100 мг,  $C_{max}$  — 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 Янумет 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  $^{14}C$ -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 неизменном виде с мочой.

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

$T_{1/2}$  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 Р-гликопротеина, который также может участвовать в процессе почечной элиминации ситаглиптина. Однако циклоспорин, являющийся ингибитором Р-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 (С<sub>1</sub> креатинина 50–80 мл/мин), умеренной (С<sub>1</sub> креатинина 30–50 мл/мин) и тяжелой (С<sub>1</sub> 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 C<sub>max</sub> 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%. C<sub>max</sub> в плазме достигается через 2 ч. Прием пищи понижает C<sub>max</sub> 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 неизменном виде (90% за сутки). Почечный С<sub>1</sub> — 350–550 мл/мин. T<sub>1/2</sub> составляет 6,2 ч (плазма) и 17,6 ч (кровь) (разница объясняется способностью кумулировать в эритроцитах). У пожилых пролонгируется T<sub>1/2</sub> и увеличивается C<sub>max</sub>. При нарушении функции почек удлиняется T<sub>1/2</sub> 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 в день. 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 (кровотворение, гемостаз):* в единичных случаях — мегалобластная анемия (результат нарушения всасывания витамина В12 и фолиевой кислоты).

*Со стороны обмена веществ:* гипогликемия; в редких случаях — лактатный ацидоз (слабость, сонливость, гипотензия, резистентная брадикардия, 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 — В.

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, C<sub>max</sub> (на 20%), AUC (на 9%) метформина, T<sub>max</sub> и T<sub>1/2</sub> при этом не изменялись. Гипогликемическое действие усиливают инсулин, производные сульфонилмочевины, акарбоза, НПВС, ингибиторы MAO, окситетрациклин, ингибиторы АПФ, производные клофибрата, циклофосфамид, бета-адреноблокаторы.

В исследовании взаимодействия в однократной дозе у здоровых добровольцев показано, что фуросемид увеличивает C<sub>max</sub> (на 22%) и AUC (на 15%) метформина (без значительных изменений почечного клиренса метформина); метформин уменьшает C<sub>max</sub> (на 31%), AUC (на 12%) и T<sub>1/2</sub> (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), секреторирующие в канальцах, конкурируют за тубулярные транспортные системы и при длительной терапии могут увеличить C<sub>max</sub> 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 C<sub>max</sub> (18%) дигоксина при совместном применении с ситаглиптином. Это увеличение не считается клинически значимым. Не рекомендуется изменение дозы ни дигоксина, ни препарата Янумет при их одновременном применении.

Было отмечено увеличение AUC и C<sub>max</sub> ситаглиптина на 29 и 68% соответственно у пациентов при совместном применении Янумет в разовой дозе 100 мг и циклоспорина (мощного ингибитора Р-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 °С.

## **Срок годности:**

2 года.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** [http://drugs.thead.ru/Yanumet\\_500\\_50\\_850\\_50\\_1000\\_50](http://drugs.thead.ru/Yanumet_500_50_850_50_1000_50)