

NÅ PÅ BLÅ RESEPT
OGSÅ VED OPPSTART I ALLMENNPRAKSIS*

To effektive valg for dine type 2-diabetikere

1x daglig

● 100 mg sitagliptin

Én gang daglig 
Januvia[®]
(sitagliptin, MSD)

JANUVIA er indisert for behandling av diabetes mellitus type 2 for å bedre glykemisk kontroll. Som monoterapi hos pasienter som ikke er adekvat kontrollert med diett og fysisk aktivitet alene og metformin er uhensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. Som oral kombinasjonsbehandling: Med metformin når diett og fysisk aktivitet sammen med metformin alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Med sulfonylurea når diett og fysisk aktivitet sammen med høyeste tolererte dose av sulfonylurea alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll, og når metformin er uhensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. Med PPAR γ -agonist (glitazon) (f.eks. tiazolidindion) når bruk av PPAR γ -agonist (glitazon) er hensiktsmessig og når diett og fysisk aktivitet sammen med en PPAR γ -agonist (glitazon) alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. *Som oral trippelbehandling:* I kombinasjon med sulfonylurea og metformin når diett og fysisk aktivitet sammen med begge disse preparatene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. I kombinasjon med PPAR γ -agonist (glitazon) og metformin når bruk av PPAR γ -agonist (glitazon) er hensiktsmessig og når diett og fysisk aktivitet sammen med begge disse preparatene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. JANUVIA er også indisert i tillegg til insulin (med eller uten metformin) når diett og fysisk aktivitet sammen med stabil dose insulin ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

***Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av type 2 diabetes mellitus.

Refusjonskode: ICPC: T90 Diabetes ikke-insulinavhengig (170). ICD: E11 Diabetes mellitus type II (170). Vilkår: 170: i) Refunderes kun som kombinasjonsbehandling med metformin eller sulfonylurea til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll med metformin og sulfonylurea, eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke metformin eller sulfonylurea, og ii) kun til pasienter som ikke bør bruke insulin på det nåværende tidspunkt.

☀ 2x daglig 🌙

50 mg
sitagliptin

850 mg
metformin



50 mg
sitagliptin

1000 mg
metformin




Janumet[®]
(sitagliptin/metformin, MSD)

JANUMET er indisert for pasienter med diabetes mellitus type 2: Janumet er indisert hos pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med maksimal dose metformin ikke gir adekvat glykemisk kontroll alene, eller til pasienter som allerede behandles med en kombinasjon av sitagliptin og metformin. Janumet er indisert i kombinasjon med et sulfonylureapreparat (dvs. trippel kombinasjonsterapi) hos pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i tillegg til maksimaldose av metformin og sulfonylureapreparatet ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Janumet er indisert for trippel kombinasjonsbehandling med en PPAR γ -agonist (glitazon) (f. eks. en tiazolidindion) som et supplement hos pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i tillegg til maksimal dose av metformin og en PPAR γ -agonist (glitazon) ikke gir adekvat kontroll. Janumet er også indisert i kombinasjon med insulin (dvs. trippel kombinasjonsterapi) som tillegg til diett og fysisk aktivitet for å forbedre glykemisk kontroll hos pasienter hvor stabil dose av insulin og metformin alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

***Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av type 2 diabetes mellitus.

Refusjonskode: ICPC: T90 Diabetes ikke-insulinavhengig (171). ICD: E11 Diabetes mellitus type II (171). Vilkår: 171: i) Refunderes kun til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll med metformin og sulfonylurea, eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke sulfonylurea, og ii) kun til pasienter som ikke bør bruke insulin på det nåværende tidspunkt.

c Janumet «MSD»

Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B D07

T TABLETTER, filmdrasjerte 50 mg/850 mg og 50mg/1000 mg: Hver tablett inneholder sitagliptinfosfatmonohydrat 50 mg, metforminhydroklorid 850 mg, resp. 1000 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Rødt og sort jernoksid (E 172).

Indikasjoner: Diabetes mellitus type 2: Til pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i kombinasjon med maks. dose metformin ikke gir adekvat glykemisk kontroll alene, eller til pasienter som allerede behandles med en kombinasjon av sitagliptin og metformin. Indisert i kombinasjon med et sulfonylureapreparat (dvs. en trippelkombinasjon) til pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i tillegg til maks. dose av metformin og sulfonylureapreparatet ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Indisert for trippel kombinasjonsbehandling med en PPAR γ -agonist (f.eks. et tiaolidindion) som et supplement til pasienter hvor diett og fysisk aktivitet i tillegg til maks. dose av metformin og en PPAR γ -agonist ikke gir adekvat kontroll. Også indisert i kombinasjon med insulin (dvs. trippel kombinasjonsterapi) som tillegg til diett og fysisk aktivitet for å forbedre glykemisk kontroll hos pasienter hvor stabil dose av insulin og metformin alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

Dosering: Skal tilpasses hver enkelt pasient basert på pasientens pågående behandlingsregime, effekt og tolerabilitet, men dosen skal ikke overstige maks. anbefalt daglige sitagliptindose på 100 mg. Tas 2 ganger daglig i forbindelse med måltid for å redusere uønskede gastrointestinale bivirkninger forbundet med metformin. *Pasienter som ikke oppnår adekvat glykemisk kontroll med metformin alene:* Vanlig startdose: Sitagliptin 50 mg 2 ganger daglig (100 mg total daglig dose) i tillegg til metformindosen som allerede tas. *Pasienter som allerede kombinerer sitagliptin og metformin:* Startdosen skal tilsvare sitagliptin- og metformindosen som allerede tas. *Pasienter som ikke oppnår adekvat glykemisk kontroll med kombinasjonsterapi med maks. dose metformin og sulfonylureapreparat:* Dosen skal tilsvare sitagliptin 50 mg 2 ganger daglig (100 mg total daglig dose) og metformindose lik den som allerede tas. I kombinasjon med sulfonylureapreparat kan det være nødvendig å redusere dosen av sulfonylureapreparatet for å redusere risiko for hypoglykemi. *Pasienter som ikke er adekvat kontrollert med kombinasjonsterapi med maks. dose metformin og en PPAR γ -agonist:* Dosen skal tilsvare sitagliptin 50 mg 2 ganger daglig (100 mg total daglig dose) og metformindose lik den som allerede tas. *Pasienter som ikke er adekvat kontrollert med kombinasjonsterapi med insulin og høyest tolererte dose metformin:* Dosen skal tilsvare 50 mg sitagliptin 2 ganger daglig (100 mg total daglig dose) og en dose metformin lik den dosen som allerede er tatt. Når Janumet gis i kombinasjon med insulin, kan det være nødvendig å redusere dosen av sulfonylureapreparatet for å redusere risikoen for hypoglykemi. Alle pasienter skal fortsette med et kosthold som sørger for god fordeling av karbohydratinntaket i løpet av dagen. Overvektige skal fortsette med et kosthold med begrenset energitilhold. *Nyresvikt:* Skal ikke gis ved moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <60 ml/minutt). *Leversvikt:* Skal ikke gis ved nedsatt leverfunksjon. **Eldre:** Skal brukes med forsiktighet. Monitorering av nyrefunksjonen er nødvendig for å forhindre metforminrelatert laktacidose, spesielt hos eldre. Det foreligger begrensede sikkerhetsdata hos pasienter ≥ 75 år, og forsiktighet må utvises. **Barn: <18 år:** Ikke anbefalt da effekt og sikkerhet ikke er klarlagt.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene. Diabetes ketoacidose og diabetisk prekoma. Moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <60 ml/minutt). Akutte tilstander som kan påvirke nyrefunksjonen, f.eks. dehydrering, alvorlige infeksjoner, sjokk og intravaskulær administrering av jodholdige kontrastmidler. Akutt eller kronisk lidelse som kan medføre vevshypoksi, f.eks. hjerte- eller respirasjonssvikt, nylig hjerteinfarkt og sjokk. Nedsatt leverfunksjon. Akutt alkoholforgiftning eller alkoholisme. Amning.

Forsiktighetsregler: Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller ved behandling av diabetisk ketoacidose. Laktacidose kan forekomme pga. akkumulering av metformin, og er primært rapportert ved betydelig nedsatt nyrefunksjon. Serumkreatininnivået bør derfor fastsettes regelmessig minst 1 gang i året ved normal nyrefunksjon, og minst 2-4 ganger i året ved serumkreatininnivåer i øvre grense av normalområdet og hos eldre. Nedsatt nyrefunksjon forekommer ofte og asymptomatisk hos eldre. Særskilt forsiktighet bør utvises i situasjoner hvor nyrefunksjonen kan være redusert, f.eks. ved behandlingssopptak med antihypertensiver, NSAIDs eller diuretikabehandling. Risikoen for laktacidose kan og bør reduseres ved å ta hensyn til andre risikofaktorer, f.eks. inadekvat kontrollert diabetes, ketose, langvarig faste, overdrevet alkoholinntak, nedsatt leverfunksjon og tilstander forbundet med hypoksi. Ved mistanke om metabolsk acidose bør behandlingen seponeres og pasienten legges inn på sykehus umiddelbart. Pasienter med tidligere kontrollert diabetes type 2 som får unormale laboratorieresultater eller klinisk sykdom (spesielt vage og vanskelig definerbare tilstander), skal undersøkes umiddelbart for ketoacidose eller laktacidose. Laboratorieundersøkelsene bør omfatte serumelektrolytter og ketoner, blodsukker og, ved indikasjon, pH i blodet, laktat-, pyruvat- og metforminnivåer. Ved acidose i en eller annen form, skal preparatet seponeres umiddelbart, og egnet behandling må innledes. Bruk i kombinasjon med sulfonylureapreparat eller med insulin, kan gi økt risiko for hypoglykemi. Reduksjon av dosen av sulfonylureapreparatet eller insulin kan være nødvendig. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner er rapportert ved bruk av sitagliptin, inkl. anafylaksi, angioødem og grov avskalling av huden inkl. Stevens-Johnsons syndrom. Disse reaksjonene inntraff i løpet av de første 3 månedene etter behandlingsstart og i noen tilfeller etter 1. dose. Ved

mistanke om overfølsomhetsreaksjon avsluttes behandlingen, andre potensielle årsaker vurderes, og alternativ behandling initieres. Behandlingen bør seponeres 48 timer før elektiv kirurgi med generell, spinal eller epidural anestesi, og bør vanligvis ikke startes opp igjen før 48 timer etter inngrepet og kun etter at nyrefunksjonen er undersøkt og erklært normal. I.v. administrering av jodholdige kontrastmidler kan føre til nyresvikt. Janumet bør seponeres før eller ved tidspunktet for undersøkelsen og ikke startes opp igjen før 48 timer etter undersøkelsen, og først etter at nyrefunksjonen er undersøkt på nytt og funnet normal. Pasienter som opplever svimmelhet og søvnighet, bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner. Pasientene må også advares om risikoen for hypoglykemi når Janumet brukes samtidig med sulfonylureapreparater eller med insulin.

Interaksjoner: Alkohol bør unngås, da akutt alkoholforgiftning fører til økt risiko for laktacidose. Spesielt gjelder dette ved faste, feilernæring eller nedsatt leverfunksjon. Når kationiske legemidler som elimineres via renal tubulær sekresjon (f.eks. cimetidin) gis samtidig, bør nøye monitorering av glykemisk kontroll, dosejustering innenfor anbefalt doseområde og endring i diabetesbehandlingen vurderes. Intravaskulær administrering av jodholdige kontrastmidler kan føre til nyresvikt med metforminakkumulering og risiko for laktacidose. Glukokortikoider (systemiske og lokale), beta2-agonister og diuretika har hyperglykemisk effekt. Pasienten må informeres og blodsukkermonitorering må utføres oftere, særlig i starten av behandlingen. ACE-hemmere kan senke blodsukkernivået. Om nødvendig justeres dosen av antihyperglykemisk legemiddel under behandling med ACE-hemmere og ved seponering av disse. Klinisk relevante interaksjoner med p-glykoproteinhemmere (som f.eks. ciklosporin) forventes ikke. Det er mulig at potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. ketokonazol, itrakonazol, ritonavir, klaritromycin) kan endre farmakokinetikken til sitagliptin ved alvorlig nyresvikt eller terminal nyresvikt. Sitagliptin gir ikke klinisk relevante endringer i farmakokinetikken til metformin, glibenklamid, simvastatin, rosiglitazon, warfarin eller perorale antikonseptiva, noe som viser liten tilbøyelighet til å forårsake interaksjoner med substrater av CYP 3A4, CYP 2C8, CYP 2C9 og organisk kationtransportør (OCT). Sitagliptin gir en liten økning i plasmakonsentrasjonen for digoksin. Ingen dosejustering av digoksin anbefales, men pasienter med risiko for digoksinforgiftning bør monitoreres ved samtidig bruk.

Graviditet/Amning: *Overgang i placenta:* Ikke tilstrekkelige data ved bruk hos gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter ved høye sitagliptindoser. Bør ikke brukes under graviditet. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Går over i morsmelk hos dyr. Bør ikke brukes av ammende.

Bivirkninger: *Kombinasjon sitagliptin og metformin:* Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Gastrointestinale: Kvalme. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Gastrointestinale: Diaré, smerter i øvre abdomen. Nevrologiske: Somnolens. Undersøkelser: Reduksjon i blodsukker. *Kombinasjon sitagliptin, metformin og sulfonylurea:* Svært vanlige ($\geq 1/10$): Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Gastrointestinale: Forstoppelse. *Kombinasjon sitagliptin, metformin og rosiglitazon:* Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Gastrointestinale: Diaré, oppkast. Nevrologiske: Hodepine. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Øvrige: Perifert ødem. *Metformin:* Svært vanlige ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Gastrointestinale symptomer (hyppigst ved behandlingsstart) som kvalme, oppkast, diaré, magesmerter og manglende matlyst. Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Nevrologiske: Metallsmak i munnen. Svært sjeldne ($<1/10\ 000$), ukjent: Hud: Urticaria, erytem, pruritus. Lever/galle: Leverfunksjonslidelser, hepatitt. Stoffskifte/ernæring: Laktacidose, vitamin B₁₂-mangel. Sitagliptin: Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Luftveier: Infeksjoner i øvre luftveier, nasofaryngitt. Muskel-skjelettsystemet: Artrose, smerte i ekstremitetene. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Endokrine: Hypoglykemi. Gastrointestinale: Forstoppelse. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet. *Kombinasjon med metformin og insulin:* Svært vanlige ($\geq 1/10$): Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $<1/100$): Gastrointestinale: Tørr munn. Nevrologiske: Hodepine. Etter markedsføring: Svært sjeldne ($<1/10\ 000$), ukjent: Overfølsomhetsreaksjoner inkl. anafylaksi, angioødem, utslett, urticaria, kutan vaskulitt, grov avskalling av huden inkl. Stevens-Johnsons syndrom, pankreatitt.

Overdosering/Forgiftning: Enkelt doser på opptil sitagliptin 800 mg er vanligvis godt tolerert. Ingen erfaring med doser >800 mg. Ved sitagliptindoser opptil 600 mg pr. dag i 10 dager og 400 mg pr. dag i opptil 28 dager er det ikke sett doseavhengig klinisk bivirkning. *Behandling:* Vanlige støttetiltak, f.eks. fjerning av uabsorbert materiale fra fordøyelseskanalen, klinisk monitorering (inkl. elektrokardiogram) og ev. iverksetting av støttebehandling hvis nødvendig. Sitagliptin dialyseres bare i liten grad. Forlenget hemodialyse kan vurderes hvis dette anses klinisk egnet. En stor metforminoverdose (eller konstatert risiko for laktacidose) kan føre til laktacidose, som er en akutt medisinsk tilstand som krever behandling på sykehus. Den mest effektive metoden for eliminering av laktat og metformin er hemodialyse. Se Giftinformasjonens anbefalinger for metformin A10B A02 og sitagliptin A10B H01.

Egenskaper: *Klassifisering:* Kombinasjon av 2 antihyperglykemiske midler med komplementær virkningsmekanisme: Sitagliptinfosfat, en potent og svært selektiv dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4)-hemmer, og metforminhydroklorid, et biguanid. Preparatet er bioekivalent med samtidig administrering av virkestoffene gitt hver for seg. *Virkningsmekanisme:* Hindrer hydrolysering av inkretinhormoner via enzymet DPP-4, og øker derved plasmakonsentrasjonene av de aktive formene av inkretinhormonene, glukagonlignende peptid-1 (GLP-1) og glukoseavhengig insulinotrop peptid (GIP). Ved normale eller forhøyede blodsukkernivåer øker GLP-1 og GIP-insulinsyntesen og

frigjøringen av insulin. I tillegg senker GLP-1 glukagonsekresjonen. Når blodsukkernivået er lavt, sees ingen stimulering av insulinfrigjøring eller suppresjon av glukagonsekresjonen. Gir signifikant reduksjon i hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) og fastende og postprandial glukose (PPG) uten økning av kroppsvekt. Metformin: Kan virke via 3 mekanismer: Reduserer leverens glukoseproduksjon ved å hemme glukoneogenesen og glykogenolysen. Øker følsomheten for insulin og forbedrer perifert glukoseopptak og utnyttelsen av glukose i musklene. Reduserer glukoseabsorpsjon fra tarmen. Metformin stimulerer intracellulær glykogensyntese ved å påvirke glykogensyntetase og øker transportkapasiteten for spesifikk type membranglukosetransportører (GLUT-1 og GLUT-4). Reduserer både basalt og postprandialt blodsukkernivå. Stimulerer ikke insulinsekresjonen og fremkaller derfor ikke hypoglykemi. **Absorpsjon:** Sitagliptin: Absorberes raskt. Median T_{max} etter 1-4 timer. Absolutt biotilgjengelighet 87%. Absorpsjonen påvirkes ikke av mat. AUC doubles ved moderat nyresvikt og firedobles ved alvorlig nyresvikt og for pasienter med terminal nyresvikt på hemodialyse. Metformin: Mettet og ufullstendig. Absorberes raskt. T_{max} innen 2,5 timer. Absolutt biotilgjengelighet av 500 mg er 50-60%. Ikke-fraksjonert fraksjon i feces: 20-30%. Mat reduserer graden av og forsinket absorpsjonen (40% lavere C_{max}, 25% av AUC, 35 minutter forlengelse av tiden for T_{max}). Klinisk relevans er ukjent. **Proteinbinding:** Sitagliptin: 38%. Metformin: Ubetydelig. **Fordeling:** Distribusjonsvolum: Sitagliptin ca. 198 liter, metformin 63-276 liter. **Halveringstid:** Sitagliptin: Ca. 12,4 timer. Metformin: Ca. 6,5 timer. Antatt ikke-lineær absorpsjonsfarmakokinetikk. «Steady state»-plasmakonsentrasjon ved anbefalt dosering og doseringsintervall nås innen 24-48 timer og er vanligvis <1 µg/ml. **Metabolisme:** Sitagliptin: Begrenset. Hovedsakelig via CYP 3A4 med bidrag fra CYP 2C8. Akkumuleres minimalt etter gjentatte doser. Metformin: Utskilles uomdannet i urinen. Ingen metabolitter er påvist hos mennesker. **Utskillelse:** Sitagliptin: 79% uendret i urinen. Involverer aktiv tubulær sekresjon. Renal clearance 350 ml/minutt. Metformin: Renal clearance er >400 ml/minutt, som indikerer utskillelse ved glomerulær filtrering og tubulær sekresjon. Ved nedsatt nyrefunksjon er renal clearance redusert i forhold til clearance av kreatinin, og dermed er eliminasjonstiden forlenget, noe som fører til økt metforminnivå i plasma..

Pakninger og priser: **50 mg/850 mg:** 56 stk. (blister) kr 460,50. 196 stk. (blister) kr 1524,30. **50 mg/1000 mg:** 56 stk. (blister) kr 460,50. 196 stk. (blister) kr 1524,30.

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 2 diabetes mellitus.

Refusjonskode ICPC: T90 Diabetes ikke-insulinavhengig (171). ICD: E11 Diabetes mellitus type II (171). Vilkår: 171: i) Refunderes kun til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll med metformin og sulfonylurea, eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke sulfonylurea, og ii) kun til pasienter som ikke bør bruke insulin på det nåværende tidspunkt.

Sist endret: 18.12.2009

C Januvia «MSD»

Antidiabetikum.

ATC-nr.: A10B H01

T TABLETTER, filmdrasjerte 100 mg: Hver tablett inneholder: Sitagliptinfosfatmonohydrat 100 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult og rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Behandling av diabetes mellitus type 2 for å bedre glykemisk kontroll. *Som monoterapi* hos pasienter som ikke er adekvat kontrollert med diett og fysisk aktivitet alene og metformin er uhensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. *Som oral kombinasjonsbehandling:* Med metformin når diett og fysisk aktivitet sammen med metformin alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Med sulfonylurea når diett og fysisk aktivitet sammen med høyeste tolererte dose av sulfonylurea alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll, og når metformin er uhensiktsmessig pga. kontraindikasjoner eller intoleranse. Med PPAR γ -agonist (f.eks. tiazolidindion) når bruk av PPAR γ -agonist er hensiktsmessig og når diett og fysisk aktivitet sammen med en PPAR γ -agonist alene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. *Som oral trippelbehandling:* I kombinasjon med sulfonylurea og metformin når diett og fysisk aktivitet sammen med begge disse preparatene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. I kombinasjon med PPAR γ -agonist og metformin når bruk av PPAR γ -agonist er hensiktsmessig og når diett og fysisk aktivitet sammen med begge disse preparatene ikke gir adekvat glykemisk kontroll. Januvia er også indisert i tillegg til insulin (med eller uten metformin) når diett og fysisk aktivitet sammen med stabil dose insulin ikke gir adekvat glykemisk kontroll.

Dosering: 100 mg 1 gang daglig. Når Januvia brukes i kombinasjon med metformin og/eller en PPAR γ -agonist, bør dosen av metformin og/eller PPAR γ -agonist opprettholdes, og Januvia bør tas samtidig. I kombinasjon med sulfonylurea eller med insulin, kan en lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. Kan tas med eller uten mat. Nyresvikt: Ingen dosejustering er påkrevd ved mild nyresvikt (kreatininclearance (Cl_{cr}) \geq 50 ml/minutt). Sitagliptin anbefales ikke ved moderat eller alvorlig nyresvikt. *Leversvikt:* Ingen dosejustering er påkrevd ved mild eller moderat leversvikt. Sitagliptin er ikke undersøkt ved alvorlig leversvikt. **Eldre:** Ingen dosejustering er påkrevd. Det foreligger begrensede sikkerhetsdata hos pasienter \geq 75 år, og forsiktighet må utvises. **Barn og ungdom:** Anbefales ikke til barn <18 år, da effekt og sikkerhet ikke er klarlagt.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Forsiktighetsregler: Bør ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller ved behandling av diabetisk ketoacidose. Ved bruk av sitagliptin i kombinasjon med legemidler som er kjent for å forårsake hypoglykemi, som f.eks. sulfonylureapreparater eller insulin, bør en lavere dose av sulfonylureapreparatet eller insulin overveies for å redusere risikoen for hypoglykemi. Bør ikke brukes ved moderat eller alvorlig nyresvikt pga. begrenset erfaring. Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner er rapportert, inkl. anafylaksi, angioødem, grov avskalling av huden inkl. Stevens-Johnsons syndrom. Disse reaksjonene har inntruffet i løpet av de 3 første månedene etter behandlingsstart og i noen tilfeller etter første dose. Ved mistanke om en overfølsomhetsreaksjon, avsluttes behandlingen, andre potensielle årsaker for hendelsen vurderes og alternativ behandling initieres. Pasienter som opplever svimmelhet eller søvnighet, bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

Interaksjoner: Effekt av andre legemidler på sitagliptin: Liten risiko for klinisk relevante interaksjoner. Klinisk relevante interaksjoner med p-glykoproteinhekkere (som f.eks. ciklosporin) forventes ikke. Risiko for klinisk relevante interaksjoner med OAT3-hemmere anses å være liten in vitro. Det er mulig at potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. ketokonazol, itraconazol, ritonavir, klaritromycin) kan endre farmakokinetikken til sitagliptin ved alvorlig nyresvikt eller «end-stage renal disease». Effekt av sitagliptin på andre legemidler: Gir ikke relevante endringer i farmakokinetikken til metformin, glibenklamid, simvastatin, rosigitazon, warfarin eller perorale antikonseptiva, noe som viser liten tilbøyelighet til å forårsake interaksjoner med substrater av CYP 3A4, CYP 2C8, CYP 2C9 og organisk kationtransportør (OCT). Gir en liten økning i plasmakonsentrasjonen for digoksin. Ingen dosejustering av digoksin anbefales, men pasienter med risiko for digoksinforgiftning bør monitoreres ved samtidig bruk.

Graviditet/Amming: *Overgang i placenta:* Ikke tilstrekkelige data ved bruk hos gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter ved høye doser. Bør ikke brukes under graviditet. *Overgang i morsmelk:* Ukjent. Går over i morsmelk hos dyr. Bør ikke brukes av ammende.

Bivirkninger: I kombinasjon med metformin: *Vanlige* (\geq 1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Kvalme. *Mindre vanlige* (\geq 1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Smerte i øvre abdomen, diaré. Nevrologiske: Somnolens. Øvrige: Reduksjon i blodglukose. I kombinasjon med sulfonylurea: *Vanlige* (\geq 1/100 til <1/10): Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. I kombinasjon med metformin og sulfonylurea: *Vanlige* (\geq 1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Forstoppelse. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. I kombinasjon med pioglitazon: *Vanlige* (\geq 1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Flatulens. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Øvrige: Perifert ødem. I kombinasjon med metformin og rosigitazon: *Vanlige* (\geq 1/100 til <1/10): Gastrointestinale: Diaré, oppkast. Nevrologiske: Hodepine. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. Øvrige: Perifert ødem. I kombinasjon med insulin (med eller uten metformin): *Vanlige* (\geq 1/100 til <1/10): Infeksiøse: Influenza. Nevrologiske: Hodepine. Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi. *Mindre vanlige* (\geq 1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Tørr munn, forstoppelse. Etter markedsføring: *Ukjent frekvens:* Overfølsomhetsreaksjoner inkl. anafylaksi, angioødem, utslett, urticaria, kutan vaskulitt, grov avskalling av huden inkl. Stevens-Johnsons syndrom, pankreatitt.

Overdosering/Forgiftning: Enkelt doser på opptil 800 mg er vanligvis godt tolerert. Ingen erfaring med doser >800 mg. Ved doser opptil 600 mg pr. dag i perioder opptil 10 dager og 400 mg pr. dag i perioder opptil 28 dager, er ingen doserelaterede bivirkninger observert. *Behandling:* Vanlige støttetiltak, f.eks. fjerning av uabsorbert materiale fra fordøyelseskanaalen, klinisk monitorering (inkl. elektrokardiogram) og ev. iverksettelse av støttebehandling hvis nødvendig. Dialyseres bare i liten grad. Forlenget hemodialyse kan vurderes hvis dette anses klinisk egnet. Se Giftinformasjonens anbefalinger A10B H01.

Egenskaper: *Klassifisering:* Antihyperglykemisk middel i klassen dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-hemmere. *Virkningsmekanisme:* Hindrer hydrolysering av inkretinhormoner via enzymet DPP-4 og øker derved plasmakonsentrasjonene av de aktive formene av inkretinhormonene, glukagonlignende peptid-1 (GLP 1) og glukoseavhengig insulinotrop peptid (GIP). Inkretinhormoner frigjøres fra tarmen og øker som respons på et måltid. Ved normale og forhøyede blodsukkernivåer øker GLP 1 og GIP-biosyntesen, og frigjøringen av insulin. I tillegg senker GLP 1 glukagonsekresjonen. Normal glukagonrespons på hypoglykemi svekkes ikke. Hos type 2-diabetikere med hyperglykemi gir dette lavere HbA_{1c} og lavere fastende og postprandiale glukosekonsentrasjoner. **Absorpsjon:** Raskt. Maks. plasmakonsentrasjon etter 1-4 timer. Absorpsjonen påvirkes ikke av mat. Absolutt biotilgjengelighet 87%. **Proteinbinding:** 38%. **Fordeling:** Distribusjonsvolum ca. 198 liter. **Halveringstid:** Ca. 12,4 timer. **Metabolisme:** Begrenset. Hovedsakelig via CYP 3A4 med bidrag fra CYP 2C8. **Utskillelse:** 79% uendret i urinen.

Pakninger og priser: 28 stk. (blister) kr 460,50. 98 stk. (blister) kr 1524,30.

Refusjonsberettiget bruk: Behandling av type 2 diabetes mellitus..

Refusjonskode ICPC: T90 Diabetes ikke-insulinavhengig (170). ICD: E11 Diabetes mellitus type II (170). Vilkår: 170: i) Refunderes kun som kombinasjonsbehandling med metformin eller sulfonylurea til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll med metformin og sulfonylurea, eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke metformin eller sulfonylurea, og ii) kun til pasienter som ikke bør bruke insulin på det nåværende tidspunkt.

Sist endret: 27.11.2009

Én gang daglig 
Januvia[®]
(sitagliptin, MSD)

JANUVIA[®] gir en effektiv glukosereduksjon for et bredt spekter av pasienter med type 2-diabetes¹

*Behandling av type 2-diabetes for å bedre glykemisk kontroll.
Til pasienter som ikke er kontrollert med diett og mosjon:*

✓ I monoterapi når metformin er uhensiktsmessig på grunn av kontraindikasjoner eller intoleranse¹

✓ I kombinasjon med:
- metformin
- sulfonylurea
- metformin og sulfonylurea
- PPAR γ -agonist (glitazon)
- PPAR γ -agonist (glitazon) og metformin

Når maks tolererbar dose som alternativet over ikke gir tilfredstillende glykemisk kontroll¹

✓ Som tilleggsbehandling til insulin (**med eller uten metformin**) når stabil dosering av insulin ikke gir tilfredstillende glykemisk kontroll¹

Før forskrivning, vennligst se fullstendige preparatomtale.

JANUVIA er kontraindisert hos pasienter som er overfølsomme mot noen av komponentene i produktet.

Når JANUVIA brukes i kombinasjon med et sulfonylurea, kan en lavere dose av sulfonylurea anses å redusere risikoen for sulfonylurea-indusert hypoglykemi.

En dosejustering anbefales hos pasienter med moderat eller alvorlig nyresvikt eller med end-stage renal sykdom som krever hemodialyse eller peritoneal dialyse.

I kliniske studier rapporterte bivirkninger, uavhengig av undersøkeren vurdering av kausalitet, i $\geq 3\%$ av pasientene behandlet med sitagliptin som monoterapi og i kombinasjonsbehandling med metformin eller pioglitazon og mer vanlig enn hos pasienter behandlet med placebo, ble det øvre luftveisinfeksjon, nasofaryngitt, og diaré.

Før forskrivning, vennligst se fullstendig preparatomtale

Referanser: 1 JANUVIA SPC. 2. JANUMET SPC. 3. Nasjonale kliniske retningslinjer: Diabetes forebygging, diagnostikk og behandling 2009; 50

Copyright © 2009 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.
All rights reserved.


Janumet[®]
(sitagliptin/metformin, MSD)

JANUMET[®] gir effektiv reduksjon av HbA_{1c} for å hjelpe pasienter med type 2-diabetes å nå målet² (HbA_{1c} mål <7%)³

I tillegg til kost og mosjon:

- ✓ Til pasienter ukontrollert på metformin alene²
- ✓ I kombinasjon med glitazon eller sulfonylurea²
- ✓ I kombinasjon med insulin²

Før forskrivning, vennligst se fullstendige preparatomtale.

JANUMET er kontraindisert hos pasienter med:

- Nyresykdom eller nedsatt nyrefunksjon, for eksempel, som foreslått av serumkreatinin nivå $\geq 1,5$ mg / dL (menn), $\geq 1,4$ mg / dL (kvinner)
- Kjent overfølsomhet for sitagliptin fosfat, metformin hydroklorid, eller noen annen komponent i JANUMET
- Akutt eller kronisk metabolsk acidose, inkludert diabetisk ketoacidose

Når JANUMET brukes i kombinasjon med et sulfonylurea, kan en lavere dose av sulfonylurea redusere risikoen for hypoglykemi.

I kliniske studier, rapporterte de vanligste bivirkningene, uansett etterforsker vurdering av kausalitet, i $\geq 5\%$ av pasientene og mer vanlig enn hos pasienter behandlet med placebo var som følger: diaré, øvre luftveisinfeksjon, og hodepine (for sitagliptin og metformin kombinasjonsbehandling), nasofaryngitt (for sitagliptin monoterapi) og diaré, kvalme / oppkast, flatulens, abdominalt ubehag, fordøyelsesbesvær, asteni, og hodepine (for metformin terapi).