

Янумет (Janimet®) компании MSD (ситаглиптин и метформин) — ингибитора ДПП-4 и метформина в форме таблеток,

перв
для

В ходе клинических исследований Янумет продемонстрировал выраженное сахароснижающее действие [1]:

- стабилизировал уровень сахара в крови у большего количества пациентов по сравнению с соответствующим показателем на фоне монотерапии метформином в ходе 24-недельного клинического исследования [2];
- обеспечил значимое снижение уровня сахара в крови, а также потерю веса и снижение риска развития гипогликемии (низкого уровня сахара в крови) по сравнению с таковыми при использовании комбинации сульфонилмочевины и метформина в ходе 52-недельного клинического исследования [3].

1 сентября, г. Киев. Компания Merck, Sharp and Dohme (MSD) известная в Соединенных Штатах Америки и в Канаде как Merck, объявила от том, что Министерство здравоохранения Украины одобрило Янумет — новый препарат в таблетированной форме, представляющий собой комбинацию двух лекарственных средств, каждое из которых продемонстрировало способность обеспечивать значительное улучшение контроля уровня сахара в крови [1]: ситаглиптин, первого одобренного химического соединения среди пероральных препаратов класса ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), применяемых для лечения сахарного диабета (СД), и метформина. Янумет имеет подтвержденный клинический профиль [1], одобрен в 88 странах; во всем мире препарат назначался к применению уже более 12 млн раз [4].

СД 2 типа — хроническое прогрессирующее заболевание, при котором многие больные нуждаются в лечении с применением целого ряда лекарственных средств для нормализации уровня сахара в крови. Одобрение Янумета в Украине предлагает людям с СД 2 типа новый метод лечения, нацеленный на 3 ключевых признака данного заболевания: недостаточную выработку инсулина бета-клетками поджелудочной железы, резистентность к инсулину и чрезмерную выработку глюкозы печенью.

Янумет содержит ситаглиптин — ингибитор ДПП-4, который способен снизить уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) у людей с СД 2 типа, что было продемонстрировано в ходе клинических испытаний [1]. С помощью теста HbA_{1c} осуществляется контроль среднего уровня сахара в крови за последние 2-3 мес.

Янумет назначается с целью улучшения контроля уровня сахара в крови у пациентов с СД 2 типа:

- как дополнение к диете и физическим упражнениям в качестве стартовой терапии;
- не достигших адекватного контроля с помощью одного только метформина или ситаглиптина;
- применяющих ситаглиптин и метформин в комбинации, в комбинации с инсулином, в комбинации с сульфонилмочевинной и при этом не достигших адекватного контроля с помощью каких-либо 2 из 3 лекарственных средств для лечения СД: метформина, ситаглиптина или сульфонилмочевины;
- в комбинации с агонистом рецепторов PPAR γ при невозможности адекватного контроля с помощью каких-либо 2 из 3 лекарственных средств для лечения СД: метформина, ситаглиптина или агониста рецепторов PPAR γ .

Янумет по сравнению с одним только метформином (079) обеспечивал более высокое снижение HbA_{1c} и достижение целевых показателей HbA_{1c}

В ходе 18-недельного исследования проводилось сравнение начальной терапии Януметом и начальной терапии метформином у 1250 пациентов, которые достигли контроля с помощью диеты и физических упражнений, со средним исходным показателем HbA_{1c} 9,9%. К 18-й неделе у пациентов, принимающих Янумет (n=559), среднее снижение показателя HbA_{1c} составило 2,4%, в то время как в группе метформина (n=564) — 1,8%, показав таким образом среднюю межгрупповую разницу в 0,6% (p<0,001).

На 18-й неделе 49% пациентов, принимавших Янумет, достигли уровней HbA_{1c}, соответствующих целевому показателю, рекомендованному Американской ассоциацией диабетологов (ADA), — <7%, тогда как среди леченных только метформином такие значения HbA_{1c} удалось обеспечить лишь у 34% участников (p<0,001).

Вес участников уменьшился в среднем на 1,6 кг в обеих группах к 18-й неделе (все получавшие лечение пациенты, или популяция АРТ), притом что исходная масса тела

в группе Янумета составляла в среднем 94,7 кг (n=565), а в группе метформина (n=576) — 97,2 кг. Оба метода лечения переносились в целом хорошо, с небольшой и аналогичной для обеих групп частотой развития гипогликемии за все 18 нед (популяция АРТ) (2,1%/625 против 1,8%/621 соответственно) [6].

При подгрупповом анализе пациентов, имевших более высокий исходный уровень HbA_{1c}, чем 9,7% (средний исходный уровень сахара в крови — 11,4%), Янумет (n=271) продемонстрировал снижение уровня HbA_{1c} на 3,3% по сравнению с 2,4% в группе пациентов, принимающих только метформин (n=273; p<0,001). В подгруппе пациентов с HbA_{1c} <9,7% (средний исходный показатель — 8,4%) Янумет (n=288) показал снижение этого показателя на 1,5% по сравнению с 1,1% в группе участников, принимающих только метформин (n=291; p<0,001) [6, 7].

За 18 нед частота развития общих нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта составила 20,6% в группе пациентов, принимающих комбинацию ситаглиптина/метформина в фиксированной дозе (FDC), и 24,6% в группе монотерапии метформином (популяция АРТ) [6].

Янумет* обеспечивал лучший контроль уровня сахара в крови и достижение целевых показателей HbA_{1c} по сравнению с одним только ситаглиптином или метформином (036)

В данном исследовании с участием пациентов с СД 2 типа (n=1091), не достигших адекватного гликемического контроля с помощью диеты и физических упражнений, комбинированное назначение метформина и ситаглиптина 2 р/сут привело к снижению уровня HbA_{1c} относительно плацебо в течение 24 нед. Среднее значение снижения, скорректированное на плацебо, составило 2,1% при начальной терапии (ситаглиптин 100 мг/сут и метформин 2000 мг/сут (n=178), притом что среднее исходное значение HbA_{1c} составляло 8,8% (p<0,001). Среднее значение снижения HbA_{1c}, скорректированное на плацебо, в других группах исследования составило 1,6% при начальной терапии с пониженной дозой (ситаглиптин 100 мг/сут и метформин 1000 мг/сут (n=183), 1,3% при приеме метформина 2000 мг/сут (n=177), 1,1% при приеме метформина 1000 мг/сут (n=178) и 0,8% при приеме ситаглиптина (n=175; p<0,001 для всех терапевтических групп по сравнению с плацебо). Через 24 нед у 66% пациентов, получавших начальную комбинированную терапию ситаглиптином 100 мг/сут и метформином 2000 мг/сут, было достигнуто целевое значение HbA_{1c} <7%, что соответствует уровню, установленному ADA; в группе метформина 2000 мг/сут подобный уровень удалось обеспечить у 38% участников. В других группах данного исследования было показано, что целевое значение уровня HbA_{1c} по ADA (<7%) было достигнуто у 43% больных, получавших ситаглиптин 100 мг/сут и метформин 1000 мг/сут; у 23% пациентов, получавших метформин 1000 мг/сут; у 20% участников, получавших ситаглиптин, а также у 9% пациентов, принимавших плацебо. Доля пациентов, достигших HbA_{1c} <7% к 24-й неделе, была значительно (p<0,001) выше среди пациентов, получавших активную терапию.

Частота развития гипогликемии была низкой во всех группах пациентов, получавших активное лечение, и существенно не отличалась от таковой в группе плацебо за все 24 нед наблюдения. Частота развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта в группе пациентов, получавших комбинированную терапию, и в соответствующей группе больных, получавших монотерапию метформином, практически не отличалась в течение 24 нед [2].

В данное исследование также была включена открытая группа (n=117), в состав которой входили пациенты с более выраженным повышением уровня сахара в крови (в среднем 11,2%). У данной категории больных, принимавших Янумет в дозе 100/2000 мг/сут, спустя 24 нед лечения наблюдалось снижение исходного уровня HbA_{1c} на 2,9%.

Янумет обеспечивал более высокое снижение HbA_{1c} и достижение целевых показателей по сравнению с плацебо (053)

В ходе данного исследования пациентов с СД 2 типа с неудовлетворительным контролем на фоне терапии одним только метформином (≥ 1500 мг/сут, средний

* В рамках данного исследования ситаглиптин и метформин принимались в форме отдельных таблеток.

исходный показатель HbA_{1c} — 9,2%), ситаглиптин (n=95) по сравнению с плацебо (n=92) значительно снижал HbA_{1c} (во всех случаях p<0,001 в отношении изменения по сравнению с исходным уровнем и межгрупповой разницы). Среднее снижение HbA_{1c} составило 1% на 18-й и 30-й неделях, значительно большая доля пациентов, получающих ситаглиптин + метформин, достигла уровня HbA_{1c} <7% к концу исследования (30-я неделя) по сравнению с соответствующим показателем для группы плацебо + метформин (22,1% против 3,3%; p<0,001). По сравнению с плацебо ситаглиптин значительно увеличил возможность достижения целевого показателя HbA_{1c} <7% как на 18-й, так и на 30-й неделе (p=0,012 и p<0,001 соответственно).

В том же исследовании, предполагавшем сравнение с плацебо, ситаглиптин имел нейтральное воздействие на массу тела к 30-й неделе и существенно не увеличил частоту развития гипогликемии либо предварительно указанных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (боль в области живота, диарея, тошнота, рвота) — 10 случаев в группе ситаглиптина и 7 случаев в группе плацебо. За 30 нед не наблюдалось статистически значимой разницы между двумя терапевтическими группами в отношении частоты развития гипогликемии. К 30-й неделе незначительное снижение среднего значения массы тела на 0,5 кг наблюдалось в обеих группах. Количество пациентов, имевших как минимум одно нежелательное явление со стороны результатов лабораторных исследований, оказалось более высоким в группе ситаглиптина (15,6%), чем в группе плацебо (4,3%) [8].

Первичный анализ, проведенный на 52-й неделе, показал, что у пациентов, получавших лечение Януметом, отмечалось снижение HbA_{1c} сопоставимое с таковым у лиц, принимавших сульфонилмочевину и метформин, при одновременном снижении массы тела и частоты развития гипогликемии [3]

В данном исследовании у пациентов, не достигших адекватного контроля с помощью метформина, добавление ситаглиптина в дозе 100 мг/сут продемонстрировало более высокое снижение уровня HbA_{1c} по сравнению с таковым при комбинированной терапии сульфонилмочевинной (СМ, глипизид) и метформином на 52-й неделе: -0,7% в обеих группах в первичной конечной точке (ситаглиптин + метформин ≥ 1500 мг/сут, n=382, средний исходный показатель 7,5%; СМ + метформин ≥ 1500 мг/сут, n=411, средний исходный показатель 7,5%); отсутствие превосходства препарата активного контроля над исследуемым средством подтверждалось результатами анализов, соответствующих требованиям протокола [3].

В рамках того же исследования в группе пациентов, принимавших ситаглиптин и метформин, наблюдалось снижение массы тела (-1,5 кг, n=389 против +1,1 кг, n=416) [9], а также частоты развития гипогликемии (5%, n=588 против 32%, n=584) по сравнению с таковыми в группе пациентов, получавших терапию СМ (глипизидом) [3, 9].

Дизайн исследований

PN-079: Reasner C. et al. The effect of initial therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2007; 9: 194-205.

Рандомизированное двойное слепое исследование в параллельных группах, состоящее из 18-недельного периода (первичная конечная точка) и 26-недельного периода продолжения, было проведено с целью оценить эффективность и безопасность Янумета (ситаглиптин + метформин) по сравнению с таковыми метформина у 1250 пациентов с СД 2 типа, не достигших адекватного контроля с помощью специальной диеты и физических упражнений (HbA_{1c} $\geq 7,5\%$). Указанные данные были получены в результате первых 18 нед исследования. Пациенты были рандомизированы для получения Янумета (ситаглиптин/метформин 50/500 мг 2 р/сут) или метформина 500 мг 2 р/сут; в течение 4 нед дозы препаратов постепенно повышались до достижения максимальной дозы Янумета (ситаглиптин/метформин 50/1000 мг 2 р/сут) или метформина 1000 мг 2 р/сут. В первичной конечной точке оценки эффективности было продемонстрировано снижение HbA_{1c} в течение 18 нед (все получавшие лечение пациенты, или популяция АРТ).

первый зарегистрированный препарат, представляющий комбинацию для пациентов с сахарным диабетом 2 типа в Украине

PN-036: Goldstein B.J. et al. Effect of initial combination therapy with sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, and metformin on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2007; 30: 1979-1987.

Международное рандомизированное двойное слепое факториальное исследование в параллельных группах, оценивающее эффективность и безопасность комбинации ситаглиптин + метформин, принимаемых в форме отдельных таблеток, по сравнению с таковыми монотерапии у пациентов с СД 2 типа, не достигших адекватного контроля с помощью специальной диеты и физических упражнений. После 12-недельного отмывочного периода пациенты (n=1091) были рандомизированы в группу ситаглиптина 100 мг 1 р/сут, метформина 500 мг 2 р/сут, метформина 1000 мг 2 р/сут, ситаглиптина 50 мг / метформина 500 мг 2 р/сут, ситаглиптина 50 мг / метформина 1000 мг 2 р/сут или плацебо. Указанные данные были получены в результате 24-недельного периода двойного слепого лечения. В первичной конечной точке оценки эффективности было продемонстрировано снижение HbA_{1c} после 24 нед на фоне одновременного приема ситаглиптина и метформина по сравнению с соответствующим показателем при лечении плацебо и перечисленными монотерапевтическими подходами (все получавшие лечение пациенты, или популяция АРТ). Безопасность и переносимость оценивались в популяции пациентов, анализируемых на предмет безопасности.

PN-053: Raz et al. Efficacy and safety of sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes. *Current Medical Research and Opinion*. Vol. 24, No. 2, 2008, 537-550.

Рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование было проведено для оценки безопасности и эффективности включения ситаглиптина в схему лечения 190 пациентов с СД 2 типа с неудовлетворительным контролем на фоне терапии метформином (HbA_{1c} от ≥8% до ≤11%). В первичной конечной точке оценки эффективности наблюдалось снижение HbA_{1c} к 18-й неделе (все получавшие лечение пациенты, или популяция АРТ). В данном исследовании пациентов с СД 2 типа с неудовлетворительным контролем на фоне терапии только метформином ≥1500 мг/сут (средний исходный показатель HbA_{1c} — 9,2%) рандомизировали на дополнительный прием ситаглиптина 100 мг 1 р/сут (n=96) или плацебо (n=94) в течение 30 нед.

PN-024: Nauck M.A. et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2011; 13: 644-652.

Рандомизированное двойное слепое исследование в параллельных группах было проведено для оценки эффективности добавления ситаглиптина (100 мг 1 р/сут) вместо СМ в форме глипизида (≤20 мг/сут; средняя доза глипизида — 10,3 мг/сут) к метформину у 1172 пациентов с СД 2 типа с неудовлетворительным контролем на фоне терапии метформином в дозе ≥1500 мг/сут (HbA_{1c} от ≥6,5% до ≤10%). В ходе первичного анализа была проведена оценка отсутствия превосходства средства активного контроля над исследуемым препаратом в отношении изменения исходного уровня HbA_{1c} на 52-й неделе с использованием протокольного (PP) подхода (пациенты, прошедшие все 52 нед лечения и не имеющие никаких оснований для исключения). Безопасность и переносимость оценивались в популяции пациентов, анализируемых на предмет безопасности [3].

Дозировка Янумета (ситаглиптин 50 мг и метформин 500, 850 или 1000 мг 2 р/сут).

Дозировка Янумета в ходе гипогликемической терапии должна определяться индивидуально на основании текущего режима пациента, эффективности и переносимости препарата, однако не должна превышать максимальную рекомендованную суточную дозу ситаглиптина (100 мг).

Как правило, Янумет принимают 2 р/сут во время приема пищи с постепенным повышением дозы, если это необходимо, для уменьшения риска побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, связанных с приемом метформина. Начальная доза Янумета должна определяться на основании текущего режима пациента.

О сахарном диабете 2 типа

По состоянию на 2011 г. СД страдают 366 млн человек во всем мире, из них у 90-95% пациентов диагностирован СД 2 типа [10, 11]. 1,3 млн людей в Украине имеют СД 2 типа. У лиц с СД достижение гликемического контроля означает значительное улучшение качества жизни. По данным Национальной программы проверки здоровья и питания (NHANES) за период с 1999 по 2006 год, только половина людей, страдающих СД, достигла адекватного контроля уровня сахара в крови, рекомендованного ADA и Европейской ассоциацией по исследованию сахарного диабета (среднее значение за 2-3 мес <7%) [12].

В соответствии с новыми данными Международной федерации диабета количество людей, живущих с диабетом, возрастет с 366 млн в 2011 г. до 552 млн к 2030 г. [10]. Поскольку СД 2 типа является хроническим прогрессирующим заболеванием, многим пациентам рано или поздно требуется терапия с использованием целого ряда лекарственных средств, помогающих контролировать уровень сахара в крови.

Важная выборочная информация по безопасности Янумета

Инструкция по применению Янумета содержит предупреждение о лактацидозе — достаточно редком, но серьезном осложнении, которое может развиваться в связи с накоплением метформина в организме человека.

Янумет противопоказан пациентам с почечной недостаточностью или почечной дисфункцией (уровни креатинина сыворотки крови ≥1,5 мг/дл для мужчин и ≥1,4 мг/дл для женщин); имеющим повышенную чувствительность к какому-либо компоненту Янумета или острый либо хронический метаболический ацидоз, включая диабетический кетоацидоз с комой либо без таковой. Пациентам, проходящим рентгенологические исследования, предполагающие интраваскулярное введение контрастных веществ на основе йода, следует временно прекратить прием Янумета.

Янумет не следует принимать пациентам с СД 1 типа; препарат не показан для лечения диабетического кетоацидоза.

Поступали сообщения о послепродажных случаях острого панкреатита, включая геморрагический или некротический панкреатит со смертельным исходом и без такового, у пациентов, принимающих ситаглиптин. Поскольку данные сообщения поступали на добровольных началах от популяции пациентов неопределенного размера, как правило, не представляется возможным с достаточной степенью надежности оценить их частоту или установить причинно-следственную связь с применением данного препарата. Пациентов следует информировать о характерных симптомах острого панкреатита (постоянной сильной боли в области живота). После прекращения приема ситаглиптина наблюдается ослабление симптомов панкреатита. В случае подозрения на панкреатит следует прекратить прием Янумета и других потенциально опасных лекарственных средств.

Перед началом терапии Януметом и по крайней мере раз в год в ходе лечения следует проверять почечную функцию; у пациентов, у которых существует вероятность развития почечной дисфункции, — чаще. Необходимо прекратить прием Янумета в случае наличия признаков развития почечной недостаточности. Как правило, пациенты с клиническими или лабораторными признаками заболевания печени должны избегать приема Янумета.

Как и в случае с другими гипогликемическими средствами, при применении ситаглиптина в комбинации с метформином, СМ или инсулином, способными вызвать гипогликемию, частота случаев развития последней, индуцированной СМ или инсулином, увеличивалась по сравнению с таковой на фоне приема плацебо в комбинации с метформином, СМ или инсулином. С целью снижения риска развития гипогликемии, индуцированной СМ или инсулином, следует рассмотреть возможность уменьшения дозы указанных препаратов.

Поступали сообщения о послепродажных случаях серьезных реакций повышенной чувствительности у пациентов, проходящих лечение ситаглиптином, включая анафилактический шок, отек Квинке, эксфолиативные реакции кожи, в том числе синдром Стивенса-Джонсона. Поскольку данные сообщения поступали на добровольных началах от популяции пациентов неопределенного размера, как правило, не представляется возможным с достаточной степенью надежности оценить их частоту или установить причинно-следственную связь с применением Янумета. Проявление данных реакций наблюдалось в течение первых 3 мес после начала лечения ситаглиптином,

определенное количество случаев имели место после применения первой дозы. В случае развития реакции повышенной чувствительности необходимо прекратить прием Янумета, оценить другие возможные причины данного побочного эффекта и назначить альтернативное лечение СД.

Следует немедленно обследовать пациента, у которого наблюдаются отклонения от нормы в результатах лабораторных исследований или клинические признаки кетоацидоза либо лактоацидоза. В случае развития ацидоза необходимо немедленно прекратить прием Янумета и предпринять адекватные оздоровительные мероприятия.

В ходе проведения клинических исследований с применением ситаглиптина и метформина в качестве начальной терапии и в качестве дополнительного комбинированного лечения наряду с другими лекарственными средствами наиболее частыми побочными реакциями, наблюдаемыми у ≥5% пациентов и чаще, чем у пациентов, проходящих лечение плацебо, сообщения о которых поступали независимо от оценки причинно-следственной связи исследователем, были диарея, инфекции верхних дыхательных путей, головная боль, гипогликемия, ринофарингит и периферический отек. Наиболее частым нежелательным явлением в ходе монотерапии ситаглиптином, наблюдаемым у ≥5% пациентов и чаще, чем у пациентов, проходящих лечение плацебо, сообщения о котором поступали независимо от оценки причинно-следственной связи исследователем, был ринофарингит. Наиболее частыми (>5%) установленными побочными явлениями, связанными с началом терапии метформином, являются диарея, тошнота/рвота, метеоризм, дискомфорт в области живота, диспепсия, астения и головная боль. Для получения дополнительной информации о нежелательных явлениях ознакомьтесь с инструкцией по применению препарата.

Перед началом терапии, пожалуйста, полностью ознакомьтесь с инструкцией по применению препарата.

О компании MSD

Компания MSD (в Соединенных Штатах Америки и в Канаде известная как Merck) является мировым лидером в области здравоохранения, целью которого является улучшение качества жизни людей во всем мире. MSD является торговой маркой MSD & Co., Inc., главный офис которой расположен в г. Вайтхаус-Стейшн, штат Нью-Йорк, США. Представив на рынке свои рецептурные препараты, вакцины, биологические лекарственные средства, средства гигиены и ветеринарную продукцию, MSD в полной мере сотрудничает со своими клиентами и осуществляет свою деятельность более чем в 140 странах мира, предлагая инновационные решения в сфере здравоохранения. Компания делает все возможное для увеличения доступа к медицинским услугам, применяя перспективную политику, планы и партнерские программы. Для получения дополнительной информации посетите сайт www.MSD.com.

Литература

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Янумет №750 от 01.09.2010.
2. Goldstein B.J. et al. Effect of initial combination therapy with sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, and metformin on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2007; 30: 1979-1987.
3. Nauck M.A. et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2011; 13: 644-652.
4. IMS Health. NPA™ Monthly, TRx's, October 2006 — June 2012.
5. Worldwide Product Circular (WPC) Tablet JANUVIA™ (sitagliptin phosphate, MSD) 2012.
6. Reasner C. et al. The effect of initial therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2007; 9: 194-205.
7. A Randomized, Double-Blind, Active-Comparator Controlled, Clinical Trial to Study the Efficacy and Safety of MK-0431A for the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (079 Study Protocol).
8. Raz et al. Efficacy and safety of sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes. *Current Medical Research and Opinion* Vol. 24, No. 2, 2008, 537-550.
9. MK-0431 Prot. No. 024V1, 2006.
10. International Diabetes Federation Diabetes Atlas. The Fifth Edition. 2011. Found at: <http://www.idf.org/diabetesatlas> Accessed August 20, 2012.
11. International Diabetes Federation. Why Diabetes? Found at: <http://www.idf.org/the-campaign/unite-for-diabetes/why-diabetes> Accessed August 20, 2012.
12. Cheung et al. Diabetes Prevalence and Therapeutic Target Achievement in the United States, 1999 to 2006. *The American Journal of Medicine*: Vol. 122, No. 5, May 2009, 443-453.

Пресс-релиз предоставлен компанией MSD

JANUMET® является торговой маркой компании Merck & Co., Inc.

DIAB-1054991-0000