

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Repaglinide Krka 0,5 mg таблетки  
Repaglinide Krka 1 mg таблетки  
Repaglinide Krka 2 mg таблетки

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Repaglinide Krka 0,5 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 0,5 mg репаглинид (*repaglinide*).

Repaglinide Krka 1 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 1 mg репаглинид (*repaglinide*).

Repaglinide Krka 2 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 2 mg репаглинид (*repaglinide*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетка  
Repaglinide Krka 0,5 mg таблетки  
Таблетките са бели, кръгли и двойно изпъкнали със скосени ръбове.

Repaglinide Krka 1 mg таблетки  
Таблетките са бледокафяво-жълти, кръгли, двойно изпъкнали със скосени ръбове и с възможни по-тъмни петънца.

Repaglinide Krka 2 mg таблетки  
Таблетките са розови, мозаечни, кръгли, двойно изпъкнали със скосени ръбове и с възможни по-тъмни петънца.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Репаглинид е показан при възрастни със захарен диабет тип 2, при които с диета, намаляване на теглото и физическа активност, хипергликемията вече не може да се контролира добре. Репаглинид също е показан в комбинация с метформин при възрастни със захарен диабет тип 2, при които самостоятелното приложение на метформин не осигурява задоволителен контрол.

Лечението трябва да се започне като допълнение към диетата и физическата активност с цел понижаване на зависимата от храненето кръвна захар.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

Репаглинид се дава препандиално и дозата се определя индивидуално, за да се оптимизира гликемичния контрол. Допълнително към обичайния самоконтрол на кръвната захар и/или захарта в урината, извършвани от пациента, кръвната захар на пациента трябва да бъде мониторирана периодично от лекар, за да се определи минималната ефективна доза на пациента. Определянето на нивата на гликозилирания хемоглобин има значение при

мониториране на отговора на пациента към лечението. Периодично мониториране е необходимо за установяване на неадекватно понижаване на кръвната захар при максималната препоръчвана доза (т.н. първично изчерпване) и за установяване на отслабването на адекватен понижавач кръвната захар отговор след начален период на ефективност (т.н. вторично изчерпване).

Кратковременно приложение на репаглинид може да е достатъчно при преходно нарушаване на контрола при пациенти с диабет тип 2, които обикновено се контролират добре с диета.

#### Начална доза

Дозировката трябва да бъде определена от лекар, според нуждите на пациента. Препоръчаната начална доза е 0,5 mg. Една до две седмици трябва да преминат между отделните стъпки на промяна на дозата (в зависимост от отговора на кръвната захар). Ако пациентите преминават от друг перорален хипогликемизиращ лекарствен продукт, началната препоръчвана доза е 1 mg.

#### Поддържаща доза

Максималната препоръчвана единична доза е 4 mg, приета с основните хранения. Общата максимална дневна доза не трябва да превишава 16 mg.

#### Специални популации

##### *Старческа възраст*

Не са провеждани клинични проучвания при пациенти >75-годишна възраст.

##### *Бъбречно увреждане*

Репаглинид не се повлиява от бъбречни нарушения (вж. точка 5.2). Осем процента от единична доза репаглинид се екскретират чрез бъбреците и общия плазмен клирънс на продукта е понижен при пациенти с нарушена бъбречна функция. При диабетно болни с бъбречни увреждания, инсулиновата чувствителност е повишена и титрирането на дозата трябва да се извършва внимателно.

##### *Чернодробно увреждане*

Няма проведени клинични проучвания при пациенти с чернодробна недостатъчност.

##### *Изтощени или недохранени пациенти*

При изтощени или недохранени пациенти началната и поддържащите дози трябва да бъдат умерени и за да се избегнат хипогликемичните реакции се изисква внимателно титриране на дозата.

##### *Пациенти, получаващи други перорални хипогликемизиращи лекарствени продукти*

Пациентите могат да преминат директно на репаглинид от други перорални хипогликемизиращи лекарствени продукти. Въпреки това, не съществува точна връзка между дозите на репаглинид и другите перорални хипогликемизиращи лекарствени продукти. Препоръчаната максимална начална доза за пациенти, които преминават на репаглинид е 1 mg, приет преди основните хранения.

Репаглинид може да се прилага в комбинация с метформин, когато кръвната захар не се контролира добре само с метформин. В този случай дозата на метформин трябва да бъде запазена и репаглинид да се прилага едновременно с него. Началната доза репаглинид е 0,5 mg, приет преди основните хранения; титрирането на дозата е в зависимост от отговора на кръвната захар както при монотерапия.

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на репаглинид при деца под 18-годишна възраст все още не са

установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

Репаглинид трябва да се приема преди основните храненияя (т.е. препрандиално).

Дозите обикновено се приемат 15 минути преди хранене, но времето може да варира от непосредствено преди до 30 минути преди хранене (т.е. препрандиално 2, 3 или 4 хранения дневно). Пациенти, които пропуснат хранене (или прибавят допълнително хранене), трябва да бъдат инструктирани да пропуснат (или добавят) доза за това хранене.

В случай на едновременна употреба с други активни вещества, вижте точки 4.4 и 4.5, за да прецените дозирането.

#### **4.3 Противопоказания**

- свръхчувствителност към репаглинид или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1,
- захарен диабет тип 1, С-пептид отрицателен,
- диабетна кетоацидоза, със или без кома
- тежко чернодробно функционално нарушение
- едновременна употреба с гемфиброзил (вж. точка 4.5).

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Общи

Репаглинид трябва да се предписва когато кръвната захар е лошо контролирана и симптомите на диабета персистират, независимо от адекватните опити с диета, физическа активност и понижаване на теглото.

Когато пациент, стабилизирани с перорален антидиабетен лекарствен продукт е изложен на стрес като повишена температура, травма, инфекция или хирургическа операция, може да се наруши контролът на кръвната захар. В такъв момент може да се наложи спиране на приема на репаглинид и временно приложение на инсулин.

##### Хипогликемия

Репаглинид, подобно на другите инсулинови секретагози, може да доведе до хипогликемия.

##### Комбинация с инсулинови секретагози

Понижаващият кръвната захар ефект на пероралните хипогликемични лекарствени продукти намалява при някои пациенти след продължителен прием. Това може да се дължи на прогресиране на тежестта на диабета или на понижения отговор към лекарствения продукт. Този феномен е известен като вторично изчерпване, за да се разграничи от първично изчерпване, където лекарственият продукт е неефективен при отделния пациент след първия прием. Коригирането на дозата и придържането към диета и физическа активност, трябва да се преценят, преди даден пациент да се класифицира като такъв с вторично изчерпване.

Репаглинид действа чрез специално свързващо място с краткотраен ефект върху  $\beta$ -клетките. Употребата на репаглинид в случай на вторично изчерпване към инсулинови секретагози не е изследвана в клинични проучвания. Няма проведени проучвания за комбиниране с други инсулинови секретагози.

##### Комбинация с Neutral Protamine Hagedorn (NPH) инсулин или тиазолидиндиони

Проведени са проучвания за комбинирана терапия с Neutral Protamine Hagedorn (NPH) инсулин или тиазолидиндиони. Въпреки това, все още не е установен профилът на безопасност в сравнение с други комбинирани терапии.

#### Комбинация с метформин

Комбинираното лечение с метформин е свързано с повишен риск от хипогликемия.

#### Остър коронарен синдром

Употребата на репаглинид може да се свърже с повишена заболеваемост от остър коронарен синдром (напр. инфаркт на миокарда), вижте точки 4.8 и 5.1.

#### Едновременна употреба

Реваглинид трябва да се прилага с повишено внимание или да се избягва при пациенти, приемащи лекарствени продукти, които влияят върху метаболизма на репаглинид (вж. точка 4.5). Ако е наложителна едновременна употреба трябва да се провежда внимателно проследяване на кръвната захар и строго клинично наблюдение.

#### Помощни вещества

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Известно е, че някои лекарствени продукти могат да повлияят върху метаболизма на репаглинид, следователно лекарят трябва да има предвид възможните взаимодействия:

*In vitro* данните показват, че репаглинид се метаболизира предимно от CYP2C8, но също и от CYP3A4. Клинични данни при здрави доброволци потвърждават, че CYP2C8 е най-важният ензим, участващ в метаболизма на репаглинид, с незначителна роля на CYP3A4, но относителният дял на CYP3A4 може да нарастне при инхибиране на CYP2C8. Следователно, метаболизмът, а оттам и клирънсът на репаглинид, могат да бъдат изменени от вещества, повлияващи тези цитохром P-450 ензими чрез инхибиране или индукция. Специално внимание трябва да се обърне, когато едновременно се прилагат инхибитори на CYP2C8 и 3A4 с репаглинид.

Въз основа на *in vitro* данни репаглинид се проявява като субстрат на активно чернодробно захващане (органичен анион-пренасящ протеин OATP1B1). Вещества, които инхибират OATP1B1, също така могат да повишат плазмените концентрации на репаглинид, както е доказано за циклоспорин (вж. по-долу).

Следните вещества могат да усилят и/или удължат хипогликемичния ефект на репаглинид: Гемфиброзил, кларитромицин, итраконазол, кетоконазол, триметоприм, циклоспорин, деферазирокс, клопидогрел, други антидиабетни вещества, инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори), неселективни бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE-инхибитори), салицилати, НСПВС, октреотид, алкохол и анаболни стероиди.

Едновременното прилагане на гемфиброзил (600 mg два пъти дневно), инхибитор на CYP2C8, и репаглинид (единична доза от 0,25 mg) увеличава площта под кривата (AUC) на репаглинид 8,1 пъти и максималната плазмена концентрация (C<sub>max</sub>) 2,4 пъти при здрави доброволци. Времето на полуживот се удължава от 1,3 часа на 3,7 часа, което може да повиши и удължи понижавания кръвната захар ефект на репаглинид и плазмената концентрация на репаглинид на 7-ия час се увеличава 28,6 пъти от гемфиброзил. Едновременната употреба на гемфиброзил и репаглинид е противопоказана (вж. точка 4.3).

Едновременното приложение на триметоприм (160 mg два пъти дневно), умерен инхибитор на CYP2C8, и репаглинид (единична доза от 0,25 mg) увеличава AUC на репаглинид, C<sub>max</sub> и t<sub>1/2</sub> (съответно 1,6-, 1,4-, и 1,2 пъти), без статистически значими ефекти върху нивото на кръвната захар. Тази липса на фармакодинамичен ефект е наблюдавана при приложение на субтерапевтична доза на репаглинид. Тъй като профилът на безопасност на тази комбинация не е установен за дози по-високи от 0,25 mg за репаглинид и 320 mg за триметоприм, едновременното приложение на триметоприм и репаглинид трябва да се избягва. Ако е наложителна едновременна употреба трябва да се провежда внимателно проследяване на кръвната захар и строго клинично наблюдение. (вж. точка 4.4).

Рифампицинът, мощен индуктор на CYP3A4, а също и на CYP2C8, действа и като индуктор и като инхибитор на метаболизма на репаглинид. Седем дневно самостоятелно приложение на рифампицин (600 mg), последвано от добавяне на репаглинид (единична доза 4 mg) на седмия ден, води до намаляване на AUC с 50% (ефект от комбинирано индуциране и инхибиране). При приложение на репаглинид 24 часа след последната доза рифампицин се наблюдава 80% намаление на AUC на репаглинид (ефект само на индуциране). Затова едновременното приложение на рифампицин и репаглинид, може да наложи коригиране на дозата на репаглинид, основано на внимателно наблюдение на концентрациите на глюкозата в кръвта при започване на лечение с рифампицин (остро инхибиране), последващо дозиране (комбинирано инхибиране и индуциране), спиране на лечението (само индуциране) и до две седмици след спиране на рифампицин, когато индуциращият му ефект вече е изчерпан. Не е изключено други индуктори, напр. фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, жълт кантарион да имат подобен ефект.

Ефектът на кетоконазол, прототип на мощни и конкурентни инхибитори на CYP3A4, върху фармакокинетиката на репаглинид е проучен при здрави хора. Едновременното прилагане на 200 mg кетоконазол увеличава 1,2 пъти AUC и C<sub>max</sub> на репаглинид при промяна в профила на кръвната захар по-малко от 8% (при единична доза 4 mg репаглинид). Едновременното прилагане на 100 mg итраконазол, инхибитор на CYP3A4 също е проучено при здрави доброволци и увеличава AUC 1,4 пъти. Няма наблюдавано значително действие върху нивото на глюкозата при здрави доброволци. При проучване на взаимодействията при здрави доброволци едновременното прилагане на 250 mg кларитромицин, мощен, базиран на механизма на действие инхибитор на CYP3A4, леко увеличава 1,4 пъти AUC на репаглинид и 1,7 пъти C<sub>max</sub>, и увеличава 1,5 пъти средното инкрементално AUC на серумния инсулин и 1,6 пъти максималната концентрация. Точният механизъм на взаимодействието не е изяснен.

В проучване, проведено със здрави доброволци, едновременното приложение на репаглинид (единична доза от 0,25 mg) и циклоспорин (многократна доза от 100 mg) повишава AUC и C<sub>max</sub> на репаглинид съответно около 2,5 и 1,8 пъти. Тъй като взаимодействието не е установено с дози, по-високи от 0,25 mg репаглинид, едновременната употреба на циклоспорин и репаглинид трябва да се избягва. Ако комбинацията е наложителна, трябва да се извършва внимателно клинично наблюдение и проследяване на кръвната захар (вж. точка 4.4).

В проучване за взаимодействията при здрави доброволци, едновременното приложение на деферазирокс (30 mg/kg/дневно, 4 дни), умерен инхибитор на CYP2C8 и CYP3A4, и репаглинид (единична доза 0,5 mg) води до увеличаване на системната експозиция на репаглинид (AUC) до 2,3 пъти (90% CI [2,03-2,63]) спрямо контролата, 1,6 пъти (90% CI [1,42-1,84]) увеличение на C<sub>max</sub> и малко, значимо намаление на стойностите на кръвната захар. Тъй като не е установено взаимодействие с дози репаглинид, по-високи от 0,5 mg, едновременната употреба на деферазирокс и репаглинид трябва да се избягва. Ако комбинацията е необходима, трябва да се извършва внимателно клинично наблюдение и проследяване на кръвната захар (вж. точка 4.4)

В проучване за взаимодействията при здрави доброволци, едновременното приложение на *клопидогрел* (300 mg натоварваща доза), инхибитор на CYP2C8, увеличава експозицията на репаглинид (AUC<sub>0-∞</sub>) 5,1 пъти, а продължаващото приложение (75 mg дневна доза) увеличава експозицията на репаглинид (AUC<sub>0-∞</sub>) 3,9 пъти. Наблюдава се малко, значимо намаление на

стойностите на кръвната захар.

β-блокери могат да маскират симптомите на хипогликемия.

Едновременното приложение на циметидин, нифедипин, естроген или симвастатин с репаглинид, всичките субстрати на CYP3A4, не променя значително фармакокинетичните параметри на репаглинид.

Репаглинид няма клинично значим ефект върху фармакокинетичните свойства на дигоксин, теофилин или варфарин при стационарно състояние, когато се прилага при здрави доброволци. Следователно не е необходима корекция на дозата на тези съединения при едновременното им приложение с репаглинид.

Следните вещества могат да намалят хипогликемичния ефект на репаглинид: перорални контрацептиви, рифампицин, барбитурати, карбамазепин, тиазиди, кортикостероиди, даназол, тиреоидни хормони и симпатикомиметици.

Когато тези лекарствени продукти се прилагат или се спира приложението им при пациент, получаващ репаглинид, пациентът трябва да се наблюдава внимателно за промени в гликемичния контрол.

Когато репаглинид се прилага заедно с други лекарствени продукти, които като него се излъчват основно с жлъчката, трябва да се имат предвид възможните взаимодействия.

#### Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията не са провеждани при деца и юноши.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Проучвания с репаглинид при бременни жени не са провеждани. Репаглинид трябва да се избягва по време на бременност.

#### Кърмене

Проучвания с репаглинид при кърмещи жени не са провеждани. Репаглинид не трябва да се използва по време на кърмене.

#### Фертилитет

Данни от проучвания при животни, изследващи ефектите върху ембриофеталното развитие и развитието на потомството, както и екскреция в кърмата, са описани в точка 5.3.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Repaglinide Krka не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини, но може да причини хипогликемия.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват появата на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези от тях, които имат намален или липсва усет за предупредителните белези на хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

## Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са промени в нивата на кръвната захар, т.е. хипогликемия. Появата на такива реакции зависи от индивидуални фактори, като хранителни навици, дозировка, физически упражнения и стрес.

## Табличен списък на нежеланите реакции

Въз основа на опита с репаглинид и други хипогликемични лекарствени продукти са наблюдавани следните нежелани реакции. Честотата се определя както следва:

- Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )
- Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )
- Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )
- Много редки ( $< 1/10\ 000$ )
- С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на имунната система	Алергични реакции*	Много редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия	Чести
	Хипогликемична кома и хипогликемичен припадък	С неизвестна честота
Нарушения на очите	Рефракционно нарушение*	Много редки
Сърдечни нарушения	Сърдечно-съдово заболяване	Редки
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка, диария	Чести
	Повръщане, запек	Много редки
	Гадене	С неизвестна честота
Хепатобилиарни нарушения	Нарушена чернодробна функция, повишени чернодробни ензими*	Много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Свръхчувствителност*	С неизвестна честота

\* вижте точка Описание на подбрани нежелани реакции по-долу

## Описание на подбрани нежелани реакции

### *Алергични реакции*

Генерализирани реакции на свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция) или имунологични реакции като васкулит.

### *Рефракционни нарушения*

Известно е, че промените в нивата на кръвната захар водят до преходни нарушения на зрението, особено в началото на лечението. Такива нарушения са съобщени само в много малко случаи след началото на лечение с репаглинид. Такива случаи не са довели до спиране на лечението с репаглинид в клиничните проучвания.

### *Нарушена чернодробна функция, повишени чернодробни ензими*

Отделни случаи на повишаване на чернодробните ензими са съобщени по време на лечение с репаглинид. Повечето случаи са леки и преходни и много малко пациенти са прекъснали лечението поради повишаване на чернодробните ензими. В много редки случаи е съобщено за чернодробна дисфункция.

### *Свръхчувствителност*

Могат да се появят кожни реакции на свръхчувствителност като зачервяване, сърбеж, обрив и



уртикария. Няма причина да се подозира кръстосана алергия със сулфонилурейно производно, поради различия в химичната структура.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

### **4.9 Предозиране**

#### Симптоми

Репаглинид е прилаган четири пъти дневно за период от 6 седмици със седмично повишаване на дозите от 4 до 20 mg. Не са установени проблеми по отношение на безопасността. Тъй като хипогликемия в това проучване е избегната поради повишения калориен прием, относителното предозиране може да доведе до прекомерен понижаващ глюкозата ефект с развитие на хипогликемични симптоми (световъртеж, изпотяване, тремор, главоболие и т.н.).

#### Лечение

Ако тези симптоми се появят, трябва да се предприемат адекватни мерки за корекция на ниската кръвна захар (перорално въглехидрати). По-тежка хипогликемия с гърчове, загуба на съзнание или кома трябва да се лекува с интравенозно приложение на глюкоза.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармако-терапевтична група: Лекарства за лечение на диабет, други лекарства, понижаващи глюкозата в кръвта, с изключение на инсулини, АТС код: A10BX02

#### Механизъм на действие

Репаглинид е краткодействащ перорален секретagog. Репаглинид понижава бързо нивата на кръвната захар чрез стимулиране освобождаването на инсулин от панкреаса, ефект, който зависи от функциониращите  $\beta$ -клетки в панкреасните островчета. Репаглинид затваря АТФ-зависимите калиеви канали в мембраната на  $\beta$ -клетките чрез прицелен протеин, различен от този за другите секретagogи. Това деполяризира  $\beta$ -клетките и води до отваряне на калциевите канали. В резултат на това повишеният калциев инфлукс води до секреция на инсулин от  $\beta$ -клетките.

#### Фармакодинамични ефекти

При пациенти с диабет тип 2, инсулиноотропният отговор към храната настъпва до 30 минути след перорална доза репаглинид. Това води до ефект на понижаване на кръвната захар през целия период на хранене. Повишените нива на инсулин не персистират след хранене. Плазмените нива на репаглинид бързо се понижават и 4 часа след приложението му са установени ниски концентрации на веществото в плазмата при пациенти с диабет тип 2.

#### Клинична ефективност и безопасност

Дозо-зависимо понижаване на кръвната захар е наблюдавано при пациенти с диабет тип 2,

когато се прилага в дози от 0,5 до 4 mg репаглинид.

Резултатите от клинично проучване показват, че е най-добре репаглинид да се прилага преди основните хранения (препрандиално приложение).

Приемът обикновено става 15 минути преди хранене, но това време може да варира от непосредствено преди хранене до 30 минути преди това.

Едно епидемиологично проучване предполага повишен риск от остър коронарен синдром при пациенти, лекувани с репаглинид в сравнение с пациенти, лекувани със сулфонилурейни препарати (вж. точки 4.4 и 4.8).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Репаглинид бързо се абсорбира в стомашно-чревния тракт, което води до бързо повишаване на плазмената концентрация на активното вещество. Максималната плазмена концентрация се достига до един час след приложение. След достигане на максимума, плазменото ниво бързо се понижава.

Фармакокинетиката на репаглинид се характеризира със средна абсолютната бионаличност от 63% (CV 11%).

Не се открива клинично значима разлика във фармакокинетиката на репаглинид, когато се прилага 0, 15 или 30 минути преди хранене, или на гладно.

При клиничните проучвания се открива висока интериндивидуална вариабилност (60%) по отношение на концентрацията на репаглинид в плазмата. Интраиндивидуалната вариабилност е ниска до умерена (35%) и тъй като дозата на репаглинид трябва да се титрира спрямо клиничния отговор, ефикасността не се влияе от интериндивидуалната вариабилност.

### Разпределение

Фармакокинетиката на репаглинид се характеризира с малък обем на разпределение, 30 L (съответстващ на разпределение във втρεклетъчната течност) и висока степен на свързване с плазмените протеини при хора (повече от 98%).

### Елиминиране

Репаглинид се елиминира бързо от кръвта в рамките на 4 – 6 часа. Плазменият елиминационен полуживот е приблизително един час.

Репаглинид почти напълно се метаболизира и не е открит метаболит с клинично значим хипогликемизиращ ефект.

Метаболитите на репаглинид се екскретират предимно чрез жлъчката. Само малка част (по-малко от 8%) от приложената доза се появява в урината, предимно като метаболити. По-малко от 1% от репаглинид се установява в изпражненията.

### Специални групи пациенти

Експозицията на репаглинид е увеличена при пациенти с чернодробна недостатъчност, както и при пациенти в старческа възраст с диабет тип 2. AUC (SD) след еднократен прием на 2 mg (4 mg при пациенти с чернодробна недостатъчност) е била 31,4 ng/ml x hr (28,3) при здрави доброволци; 304,9 ng/ml x hr (228,0) при пациенти с чернодробна недостатъчност и 117,9 ng/ml x hr (83,8) при пациенти в напреднала възраст с диабет тип 2.

След 5 дневно прилагане на репаглинид (2 mg/три пъти на ден) при пациенти с тежки увреждания на бъбречната функция (креатининов клирънс: 20 – 39 ml/min), резултатите показват значително 2-кратно увеличение на експониране (AUC) и времето на полуживот ( $t_{1/2}$ ),

в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция.

#### Педиатрична популация

Няма налични данни.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал.

В проучвания при животни репаглинид не показва тератогенност. При женски плъхове, експонирани на високи дози в последния етап на бременността и през периода на лактация, са наблюдавани ембриотоксичност, аномалии в развитието на крайниците на фетусите и новородените плъхове. Репаглинид е открит в млякото на животни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Микрокристална целулоза (E460)  
Калциев хидрогенфосфат  
Кроскармелоза натрий  
Повидон K25  
Глицерол  
Магнезиев стеарат  
Меглумин  
Полоксамер  
Железен оксид, жълт (E172) - само в таблетките от 1 mg  
Железен оксид, червен (E172) - само в таблетките от 2 mg

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

### **6.5 Данни за опаковката**

Блистерна опаковка (OPA/Al/PVC-Al): 30, 60, 90, 120, 270 и 360 таблетки в кутия.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Repaglinide Krka 0,5 mg таблетки

30 таблетки: EU/1/09/579/001

60 таблетки: EU/1/09/579/002

90 таблетки: EU/1/09/579/003

120 таблетки: EU/1/09/579/004

270 таблетки: EU/1/09/579/005

360 таблетки: EU/1/09/579/006

Repaglinide Krka 1 mg таблетки

30 таблетки: EU/1/09/579/007

60 таблетки: EU/1/09/579/008

90 таблетки: EU/1/09/579/009

120 таблетки: EU/1/09/579/010

270 таблетки: EU/1/09/579/011

360 таблетки: EU/1/09/579/012

Repaglinide Krka 2 mg таблетки

30 таблетки: EU/1/09/579/013

60 таблетки: EU/1/09/579/014

90 таблетки: EU/1/09/579/015

120 таблетки: EU/1/09/579/016

270 таблетки: EU/1/09/579/017

360 таблетки: EU/1/09/579/018

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 04 ноември 2009 г.

Дата на последно подновяване: 22 август 2014 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя отговорен за освобождаване на партидите

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Словения

TAD Pharma GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 5  
27472 Cuxhaven  
Германия

KRKA - FARMA d.o.o.  
V. Hoļjevca 20/E  
10450 Jastrebarsko  
Хърватия

Печатната листовка за пациента на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Repaglinide Krka 0,5 mg таблетки

репаглинид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg репаглинид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

30 таблетки

60 таблетки

90 таблетки

120 таблетки

270 таблетки

360 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

30 таблетки: EU/1/09/579/001  
60 таблетки: EU/1/09/579/002  
90 таблетки: EU/1/09/579/003  
120 таблетки: EU/1/09/579/004  
270 таблетки: EU/1/09/579/005  
360 таблетки: EU/1/09/579/006

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Repaglinide Krka 0,5 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

<Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор>

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Repaglinide Krka 0,5 mg таблетки

репаглинид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

KRKA

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Repaglinide Krka 1 mg таблетки

репаглинид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка съдържа 1 mg репаглинид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

30 таблетки

60 таблетки

90 таблетки

120 таблетки

270 таблетки

360 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

30 таблетки: EU/1/09/579/007  
60 таблетки: EU/1/09/579/008  
90 таблетки: EU/1/09/579/009  
120 таблетки: EU/1/09/579/010  
270 таблетки: EU/1/09/579/011  
360 таблетки: EU/1/09/579/012

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Repaglinide Krka 1 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

<Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор>

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Repaglinide Krka 1 mg таблетки

репаглинид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

KRKA

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Repaglinide Krka 2 mg таблетки

репаглинид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО**

Всяка таблетка съдържа 2 mg репаглинид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

30 таблетки

60 таблетки

90 таблетки

120 таблетки

270 таблетки

360 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

**12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

30 таблетки: EU/1/09/579/013  
60 таблетки: EU/1/09/579/014  
90 таблетки: EU/1/09/579/015  
120 таблетки: EU/1/09/579/016  
270 таблетки: EU/1/09/579/017  
360 таблетки: EU/1/09/579/018

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Repaglinide Krka 2 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

<Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор>

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Repaglinide Krka 2 mg таблетки

репаглинид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

KRKA

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: Информация за пациента

**Repaglinide Krka 0,5 mg талетки**

**Repaglinide Krka 1 mg таблетки**

**Repaglinide Krka 2 mg таблетки**

репаглинид (repaglinide)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Repaglinide Krka и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Repaglinide Krka
3. Как да приемате Repaglinide Krka
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Repaglinide Krka
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява Repaglinide Krka и за какво се използва

Repaglinide Krka е перорален антидиабетно лекарство, съдържащо репаглинид, който помага на панкреаса да произвежда повече инсулин и по този начин намалява нивото на захар (глюкоза) в кръвта.

**Диабет тип 2** е заболяване, при което Вашият панкреас не произвежда достатъчно инсулин, който да контролира захарта в кръвта Ви или Вашият организъм не реагира обичайно на инсулина, който той произвежда.

Repaglinide Krka се използва за контролиране на диабет тип 2 при възрастни, като допълнение към диетата и физическата активност: лечението обикновено започва, когато само с диета, физическа активност и намаляване на теглото не може да се постигне контрол (или понижаване) на кръвната Ви захар.

Repaglinide Krka може също да се дава в комбинация с метформин, друго лекарство за лечение на диабет.

Доказано е, че Repaglinide Krka намалява кръвната захар, което спомага за предотвратяване на усложненията от диабета.

### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Repaglinide Krka

#### Не приемайте Repaglinide Krka

- ако сте **алергични** към репаглинид или към някоя от другите съставки в това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате **тип 1 диабет**
- ако нивото на киселинност в кръвта Ви е повишено (**диабетна кетоацидоза**)
- ако страдате от **тежко чернодробно заболяване**

- ако приемате **гемфиброзил** (лекарство за понижаване на нивата на липидите в кръвта).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Repaglinide Krka:

- ако имате **проблеми с черния дроб**. Repaglinide Krka не се препоръчва при пациенти с умерено чернодробно заболяване. Repaglinide Krka не трябва да се приема при тежко чернодробно заболяване (вижте *Не приемайте Repaglinide Krka*)
- ако имате **проблеми с бъбреците**. Repaglinide Krka трябва да се приема с повишено внимание
- ако Ви предстои **голяма хирургична операция** или скоро сте прекарали **тежко заболяване** или **инфекция**. В такива случаи е възможно контролът на диабета да се влоши
- ако сте **под 18** или **над 75 години**. Repaglinide Krka не се препоръчва. Той не е проучен при тези възрастови групи.

**Информирайте Вашия лекар**, ако някое от изброените по-горе състояния се отнася за Вас. Repaglinide Krka да не е подходящо за Вас. Вашият лекар ще Ви посъветва.

### **Деца и юноши**

Не приемайте това лекарство, ако сте под 18-годишна възраст.

### **Ако получите хипогликемия (ниска кръвна захар)**

Може да получите хипогликемия, ако кръвната Ви захар стане твърде ниска. Това може да се случи:

- ако сте прили твърде много Repaglinide Krka
- при по-голямо от обичайното физическо натоварване
- ако приемате други лекарства или страдате от чернодробни или бъбречни проблеми (вижте другите точки на 2. *Какво трябва да знаете, преди да приемете Repaglinide Krka*).

**Предупредителните признаци на хипогликемията** могат да се появят внезапно и да включват: студена пот, хладна бледа кожа, главоболие, ускорено биене на сърцето, чувство за гадене, чувство на силен глад, временни зрителни смущения, сънливост, необичайна умора и слабост, нервност или разтреперване, чувство на безпокойство, обърканост, трудно съсредоточаване.

**Ако кръвната Ви захар е ниска или почувствате, че получавате хипогликемия** приемете глюкозни таблетки, богата на захар закуска или напитка и направете почивка.

**Когато симптомите на хипогликемия изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира**, продължете лечението с репаглинид.

**Предупредете околните, че имате диабет и, че ако припаднете** (изпаднете в безсъзнание) поради хипогликемия, те трябва да Ви обърнат настрани и незабавно да повикат медицинска помощ. Не трябва да Ви дават нищо за ядене или пиене. Това би могло да Ви задуши.

- **Ако тежката хипогликемия** не се лекува, може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт
- **Ако имате хипогликемия**, водеща до безсъзнание или повтарящи се хипогликемии, консултирайте се с Вашия лекар. Количеството Repaglinide Krka, храната или физическото натоварване, може да се нуждаят от коригиране.

### **Ако кръвната Ви захар стане твърде висока**

Кръвната Ви захар може да стане твърде висока (хипергликемия). Това може да се случи:

- ако приемате твърде малко Repaglinide Krka
- ако имате инфекция или висока температура
- ако се храните повече от обичайното

- при по-малко от обичайното физическо натоварване.

**Предупредителните симптоми на прекалено високата кръвна захар** се появяват постепенно. Те включват: често уриниране, жажда, суха кожа, сухота в устата. Консултирайте се с Вашия лекар. Количеството Repaglinide Krka, храната или физическото натоварване, може да се нуждаят от коригиране.

### Други лекарства и Repaglinide Krka

**Информирайте Вашия лекар** или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Може да приемате Repaglinide Krka в комбинация с метформин, друг антидиабетен лекарствен продукт. Ако приемате гемфиброзил (използван за понижаване на повишени нива на липидите в кръвта), не трябва да приемате Repaglinide Krka.

Отговорът на Вашия организъм към Repaglinide Krka може да се промени, ако приемате други лекарства, особено тези:

- Инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори) (използват се за лечение на депресия).
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане и на сърдечни заболявания).
- ACE-инхибитори (използвани за лечение на сърдечни заболявания).
- Салицилати (напр. аспирин).
- Октреотид (използван за лечение на рак).
- Нестероидни противовоспалителни средства (НСПВС) (вид обезболяващи).
- Стероиди (анаболни стероиди и кортикостероиди – използвани при лечение на анемия или възпаление).
- Перорални контрацептиви (противозачатъчни средства).
- Тиазиди (диуретици или отводняващи таблетки).
- Даназол (използван за лечение на кисти на гърдите и ендометриоза).
- Хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на ниски нива на хормони на щитовидната жлеза).
- Симпатикомиметици (използвани за лечение на астма).
- Кларитромицин, триметоприм, рифампицин (антибиотични лекарства).
- Итраконазол, кетоконазол (противогъбични лекарства).
- Гемфиброзил (използван за лечение на високи нива на липидите в кръвта).
- Циклоспорин (използван за потискане на имунната система).
- Деферазирокс (използван за намаляване на хроничното натрупване на желязо)
- Клопидогрел (предотвратява образуването на кръвни съсиреци)
- Фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал (използвани за лечение на епилепсия)
- Жълт кантарион (растителен лекарствен продукт).

### Repaglinide Krka с алкохол

Алкохолът може да промени способността на Repaglinide Krka да намалява кръвната захар. Следете за признаци на хипогликемия.

### Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не трябва да приемате Repaglinide Krka, ако сте бременна или планирате бременност.

Не трябва да приемате Repaglinide Krka, ако кърмите.

## Шофиране и работа с машини

Способността Ви да шофирате или да използвате машини може да бъде нарушена, ако кръвната Ви захар е ниска или висока. Имайте предвид, че можете да изложите себе си или други хора на опасност. Моля, попитайте Вашия лекар дали може да шофирате, ако:

- получавате чести хипогликемии
- получавате някакви или не получавате никакви предупредителни признаци за хипогликемия.

## Repaglinide Krka съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### 3. Как да приемате Repaglinide Krka

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Вашият лекар ще определи Вашата доза.

- **Обичайната начална доза** е 0,5 mg, приета преди всяко основно хранене. Погълчайте таблетките с чаша вода непосредствено преди или до 30 минути преди всяко основно хранене.
- Дозата може да бъде коригирана от Вашия лекар с до 4 mg, които да се приемат непосредствено преди или до 30 минути преди всяко основно хранене. Максималната препоръчвана дневна доза е 16 mg.

Не приемайте повече Repaglinide Krka, отколкото Ви е препоръчал Вашият лекар.

### Ако сте приели повече от необходимата доза Repaglinide Krka

Ако приемете твърде много таблетки, кръвната Ви захар може да се понижи много, което води до хипогликемия. Моля вижте *Ако получите хипогликемия* относно това какво представлява хипогликемията и как да се лекува.

### Ако сте пропуснали да приемете Repaglinide Krka

Ако сте пропуснали доза, приемете следващата доза както обикновено.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

### Ако спрете да приемате Repaglinide Krka

Имайте предвид, че ако спрете да приемате Repaglinide Krka, желаният ефект няма да бъде постигнат. Диабетът Ви може да се влоши. Ако се налага някаква промяна във Вашето лечение, много е важно първо да се свържете с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на Repaglinide Krka, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

#### Хипогликемия

Най-често срещаната нежелана реакция е хипогликемията, която може да засегне до 1 на 10 човека (вижте *Ако получите хипогликемия* в точка 2). Реакциите на хипогликемия обикновено са леки/умерени, но понякога могат да доведат до хипогликемичен припадък или кома. Ако

това се случи, незабавно се нуждаете от медицинска помощ.

#### Алергия

Алергията е много рядка (може да засегне до 1 на 10 000 човека). Симптоми като подуване, затруднено дишане, ускорено биене на сърцето, замайване и изпотяване могат да бъдат признаци на анафилактична реакция. Незабавно се свържете с лекар.

#### Други нежелани реакции

**Чести** (могат да засегнат до 1 на 10 човека):

- Стомашна болка
- Диария.

**Редки** (могат да засегнат до 1 на 1 000 човека):

- Остър коронарен синдром (внезапна сърдечна болка), но може и да не се дължи на лекарството.

**Много редки** (могат да засегнат до 1 на 10 000 човека):

- Повръщане
- Запек
- Зрителни нарушения
- Тежки чернодробни проблеми (нарушена чернодробна функция, като увеличени чернодробни ензими в кръвта).

**Неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата)

- Свръхчувствителност (като обрив, сърбеж, зачервяване, подуване на кожата.)
- Повдигане (гадене).

#### **Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

### **5. Как да съхранявате Repaglinide Krka**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера или картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

#### **Какво съдържа Repaglinide Krka**

- Активното вещество е: репаглинид. Всяка таблетка съдържа 0,5 mg, 1 mg или 2 mg репаглинид.
  - Другите съставки са: микрокристална целулоза (E460); калциев хидрогенфосфат; кроскармелоза натрий; повидон K25; глицерол; магнезиев стеарат; меглумин; полоксамер; жълт железен оксид (E172) - само в таблетките

от 1 mg и червен железен оксид (E172) - само в таблетките от 2 mg. Вижте точка 2 „Repaglinide Krka съдържа натрий“.

### **Как изглежда Repaglinide Krka и какво съдържа опаковката**

Таблетките от 0,5 mg са бели, кръгли и двойно изпъкнали със скосени ръбове.

Таблетките от 1 mg са бледакафяво-жълти, кръгли, двойно изпъкнали със скосени ръбове и с възможни по-тъмни петънца.

Таблетките от 2 mg са розови, мозаечни, кръгли, двойно изпъкнали със скосени ръбове и с възможни по-тъмни петънца.

Предлагат се кутии с 30, 60, 90, 120, 270 или 360 таблетки в блистери.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

### **Производител**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Германия

KRKA - FARMA d.o.o., V. Holjevca 20/E, 10450 Jastrebarsko, Хърватия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 507 362

#### **Lietuva**

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

#### **България**

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

#### **Luxembourg/Luxemburg**

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 507 362 (BE)

#### **Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

#### **Magyarország**

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

#### **Danmark**

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

#### **Malta**

E.J. Busuttill Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

#### **Deutschland**

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 6060

#### **Nederland**

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 507 362 (BE)

#### **Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

#### **Norge**

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

#### **Ελλάδα**

KRKA ΕΛΛΑΣ Ε.Π.Ε.

Τηλ: +30 2100101613

#### **Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

#### **España**

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

#### **Polska**

KRKA-POLSKA Sp.z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

#### **France**

#### **Portugal**



KRKA France Eurl  
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Hrvatska**  
KRKA – FARMA d.o.o.  
Tel: + 385 1 6312 100

**Ireland**  
KRKA Pharma Dublin, Ltd.  
Tel: + 353 1 413 3710

**Ísland**  
LYFIS ehf.  
Sími: + 354 534 3500

**Italia**  
KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.  
Tel: + 39 02 3300 8841

**Κύπρος**  
K.I.P.A. (PHARMACAL) LIMITED  
Τηλ: + 357 24 651 882

**Latvija**  
KRKA Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

**România**  
KRKA Romania S.R.L., Bucharest  
Tel: + 4 021 310 66 05

**Slovenija**  
KRKA, d.d., Novo mesto  
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

**Slovenská republika**  
KRKA Slovensko, s.r.o.,  
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

**Suomi/Finland**  
KRKA Finland Oy  
Puh/Tel: +358 20 754 5330

**Sverige**  
KRKA Sverige AB  
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
KRKA Pharma Dublin, Ltd.  
Tel: + 353 1 413 3710

#### Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>