

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

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

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletter  
Hver tablet indeholder 0,5 mg repaglinid.

Repaglinide Krka 1 mg tabletter  
Hver tablet indeholder 1 mg repaglinid.

Repaglinide Krka 2 mg tabletter  
Hver tablet indeholder 2 mg repaglinid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Tablet

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletter  
Tabletterne er hvide, runde og bikonvekse med facetterede kanter.

Repaglinide Krka 1 mg tabletter  
Tabletterne er svagt brun-gule, runde, bikonvekse med facetterede kanter og eventuelt mørkere pletter.

Repaglinide Krka 2 mg tabletter  
Tabletterne er lyserøde, marmorerede, runde, bikonvekse med facetterede kanter og eventuelt mørkere pletter.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Repaglinid er indiceret til behandling af voksne med type 2-diabetes mellitus, hvis hyperglykæmi ikke længere kan kontrolleres tilfredsstillende med diæt, vægttab og motion. Repaglinid kan også bruges i kombination med metformin til voksne med type 2-diabetes mellitus, som ikke er tilfredsstillende kontrolleret med metformin alene.

Behandlingen bør påbegyndes som et tillæg til diæt og motion for at sænke blodglucose i forbindelse med måltiderne.

### **4.2 Dosering og administration**

#### Dosering

Repaglinid tages præprandialt og titreres individuelt for at optimere den glykæmiske kontrol. Ud over patientens sædvanlige hjemmekontrol af glucose i blod og/eller urin skal patientens blodglucose også kontrolleres regelmæssigt af lægen for at fastsætte mindste effektive dosis for patienten. Koncentrationen af glykosyleret hæmoglobin kan også være værdifuld til kontrol af patientens behandlingsrespons. Regelmæssig kontrol er nødvendig for at opdage utilstrækkelig reduktion af

blodglucoseniveauet ved den maksimalt anbefalede dosis (dvs. primært behandlingssvigt) samt manglende blodglucosereduktion efter en indledende effektiv periode (dvs. sekundært behandlingssvigt).

Korttidsbehandling med repaglinid kan være tilstrækkelig i kortvarige perioder med dårlig kontrol hos patienter med type 2-diabetes, der normalt reguleres tilfredsstillende med diæt.

### Initialdosis

Dosis fastlægges af lægen i henhold til patientens behov.

Den anbefalede startdosis er på 0,5 mg. Der bør gå en eller to uger mellem hver titrering af dosis (alt efter blodglucoserespons).

Hvis patientens behandling ændres fra et andet oralt hypoglykæmisk lægemiddel, er den anbefalede startdosis 1 mg.

### Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede maksimale enkelt dosis er 4 mg taget sammen med hovedmåltiderne.

Den samlede maksimale døgndosis må ikke overskride 16 mg.

### Særlige patientgrupper

#### *Ældre*

Der er ikke udført kliniske studier hos patienter >75 år.

#### *Nedsat nyrefunktion*

Repaglinid påvirkes ikke af nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Otte procent af en dosis af repaglinid udskilles gennem nyrerne. Produktets totale plasmaclearance er reduceret hos patienter med nedsat nyrefunktion, og da følsomheden for insulin er øget hos diabetiske patienter med nedsat nyrefunktion, anbefales forsigtighed ved titrering af disse patienters dosis.

#### *Nedsat leverfunktion*

Der er ikke udført kliniske studier hos patienter med leverinsufficiens.

#### *Svækkede eller fejlnærede patienter*

Hos svækkede eller fejlnærede patienter bør initial- og vedligeholdelsesdosis være konservativ, og omhyggelig dosistitrering er nødvendig for at undgå hypoglykæmiske reaktioner.

#### *Patienter, der indtager andre orale hypoglykæmiske lægemidler*

Patienterne kan skifte direkte fra andre orale hypoglykæmiske lægemidler til repaglinid. Der eksisterer dog intet nøjagtigt doseringsforhold mellem repaglinid og de øvrige orale hypoglykæmiske lægemidler. Den anbefalede maksimale initialdosis for patienter, der overføres til behandling med repaglinid, er 1 mg, som tages før hovedmåltiderne.

Repaglinid kan gives i kombination med metformin, når der med metformin alene ikke er opnået tilfredsstillende blodglucosekontrol. I dette tilfælde skal dosis af metformin bibeholdes og repaglinid skal administreres samtidigt. Initialdosis for repaglinid er 0,5 mg, som tages før hovedmåltider. Titrering udføres i forhold til blodglucoserespons som ved monoterapi.

#### *Pædiatrisk population*

Sikkerheden og virkningen af repaglinid hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### Administration

Repaglinid bør indtages før hovedmåltiderne (dvs. præprandielt).

Doser tages normalt inden for 15 minutter i forbindelse med måltidet, men tidspunktet kan variere fra umiddelbart efter måltidet og så langt som til 30 minutter før måltidet (dvs. preprandielt to, tre eller fire gange per dag). Patienter, som springer et måltid over (eller tilføjer et ekstra måltid), bør instrueres i at springe en dosis over (eller tilføje en dosis) i stedet for dette måltid.

I tilfælde af samtidig administration af andre aktive stoffer refereres til pkt. 4.4 og 4.5 for at bestemme dosis.

#### **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for repaglinid eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- C-peptid negativ type 1-diabetes mellitus.
- Diabetisk ketoacidose, med eller uden koma.
- Alvorlig leverdysfunktion.
- Samtidig brug af gemfibrozil (se pkt. 4.5).

#### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

##### Generelt

Repaglinid bør kun ordineres, hvis der trods passende behandling med diæt, motion og vægttab stadig er ringe blodglucosekontrol og symptomer på diabetes mellitus.

Når en patient, som er stabiliseret på et oralt hypoglykæmisk lægemiddel, udsættes for stress såsom feber, traume, infektion eller kirurgisk indgreb, kan nedsat glykæmisk kontrol forekomme. I dette tilfælde kan det blive nødvendigt at afbryde repaglinidbehandlingen og midlertidigt behandle med insulin.

##### Hypoglykæmi

Repaglinid kan, som andre  $\beta$ -cellestimulerende orale antidiabetika, forårsage hypoglykæmi.

##### Kombination med $\beta$ -celle stimulerende orale antidiabetika

Orale hypoglykæmiske lægemidlers blodglucosenedsættende virkning mindskes hos mange patienter med tiden. Dette kan skyldes en progressiv diabetesforværring eller mindsket respons over for lægemidlet. Fænomenet benævnes sekundært behandlingssvigt i modsætning til primært behandlingssvigt, hvor stoffet allerede fra starten ikke har nogen effekt hos den pågældende patient. Justering af dosis og overholdelse af diæt og motionsplan bør vurderes, før en patient klassificeres med sekundært behandlingssvigt.

Repaglinid virker via et specifikt bindingssted med en kort virkning på  $\beta$ -celler. Brugen af repaglinid til patienter med sekundært behandlingssvigt overfor andre  $\beta$ -celle stimulerende orale antidiabetika er ikke undersøgt i kliniske forsøg. Kombinationsbehandling med andre  $\beta$ -celle stimulerende orale antidiabetika er ikke undersøgt klinisk.

##### Kombination med Neutral Protamin Hagedorn (NPH) insulin eller thiazolidinedioner

Kombinationsbehandling med NPH insulin eller thiazolidinedioner er undersøgt klinisk. Dog mangler der at blive udarbejdet en profil, som beskriver fordele og risici i sammenligning med andre kombinationsbehandlinger.

##### Kombination med metformin

Kombinationsbehandling med metformin er forbundet med en øget risiko for hypoglykæmi.

## Akut koronarsyndrom

Anvendelse af repaglinid kan være forbundet med en forhøjet incidens af akut koronarsyndrom (f.eks. myokardieinfarkt), se pkt. 4.8 og 5.1.

## Samtidig anvendelse

Repaglinid bør anvendes med forsigtighed eller undgås hos patienter, der får lægemidler, som påvirker repaglinidmetabolismen (se pkt. 4.5). Hvis samtidig anvendelse er nødvendig, skal blodglucose måles omhyggeligt, og der skal være tæt klinisk observation.

## Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

En række lægemidler har indflydelse på repaglinidmetabolismen. Derfor bør lægen overveje mulige interaktioner:

*In vitro* data indikerer, at repaglinid bliver metaboliseret fortrinsvis af CYP2C8 men også af CYP3A4. Kliniske data fra raske frivillige understøtter, at CYP2C8 er det vigtigste enzym, som er involveret i repaglinid-metabolismen med CYP3A4 i en underordnet rolle, men den relative virkning af CYP3A4 kan øges, hvis CYP2C8 hæmmes. Som en konsekvens kan metabolismen, og hermed udskillelsen af repaglinid, blive ændret af lægemidler, som påvirker cytochrome P-450 enzymer ved hæmning eller induktion. Der skal udvises speciel opmærksomhed, når hæmmere af både CYP2C8 og CYP3A4 administreres samtidig med repaglinid.

På grundlag af *in vitro*-data ser repaglinid ud til at være et substrat for aktivt hepatisk optag (organisk anion-transportprotein OATP1B1). Lægemidler som hæmmer OATP1B1, kan ligeledes have potentialet til at øge plasmakoncentrationer af repaglinid, som det er blevet påvist for ciclosporin (se nedenfor).

Følgende stoffer kan forstærke og/eller forlænge den hypoglykæmiske virkning af repaglinid: Gemfibrozil, clarithromycin, itraconazol, ketoconazol, trimethoprim, ciclosporin, deferasirox, clopidogrel, andre antidiabetiske lægemidler, monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere), non-selektive betablokkerende, lægemidler, angiotensin konverterende enzym (ACE)-hæmmere, salicylater, NSAID'er, octreotid, alkohol og anabole steroider.

Samtidig administration af gemfibrozil (600 mg 2 gange dagligt), en CYP2C8-hæmmer, og repaglinid (en enkelt dosis på 0,25 mg) øgede repaglinidoptagelsen (AUC) med 8,1 gange og den maksimale plasmakoncentration ( $C_{max}$ ) med 2,4 gange hos frivillige raske personer. Halveringstiden blev forlænget fra 1,3 til 3,7 timer, hvilket resulterede i en mulig øgning og forlængelse af repaglinids blodglucosesænkende effekt, og plasmakoncentrationen af repaglinid efter 7 timer øgedes 28,6 gange af gemfibrozil. Samtidig brug af gemfibrozil og repaglinid er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig administration af trimethoprim (160 mg 2 gange dagligt), en moderat CYP2C8-hæmmer, og repaglinid (en enkelt dosis på 0,25 mg) øgede repaglinid AUC,  $C_{max}$  og  $t_{1/2}$  (henholdsvis 1,6 gange, 1,4 gange og 1,2 gange) uden statistisk signifikans på blodglucoseniveauerne. Denne manglende farmakodynamiske effekt blev observeret med subterapeutiske doser af repaglinid. Eftersom sikkerhedsprofilen af denne kombination ikke er blevet fastlagt for doser over 0,25 mg repaglinid og 320 mg trimethoprim, bør samtidig brug af trimethoprim og repaglinid undgås. Hvis det er nødvendigt at anvende dem samtidig, skal blodglucose måles omhyggeligt, og der skal være tæt klinisk observation (se pkt. 4.4).

Rifampicin, en potent inducer af CYP3A4, men også CYP2C8, virker både som inducer og hæmmer

på repaglinids metabolisme. Syv dages forbehandling med rifampicin (600 mg), efterfulgt af samtidig administration af repaglinid (en enkelt dosis på 4 mg) på dag 7 resulterede i en 50 % lavere AUC (effekt af en kombination af induktion og hæmning). Når repaglinid blev givet 24 timer efter sidste rifampicin-dosis, sås en 80 % reduktion af repaglinid AUC (kun effekten af induktion). Samtidig administration af rifampicin og repaglinid kan derfor medføre behov for en dosisjustering af repaglinid. Denne justering bør baseres på omhyggelige målinger af glucosekoncentrationerne i blodet ved initiering af rifampicin-behandlingen (akut hæmning), efterfølgende dosering (blandet hæmning og induktion), ophør (alene induktion) og op til ca. 2 uger efter ophør med rifampicin, hvor den induktive effekt af rifampicin ikke længere er til stede. Det kan ikke udelukkes af andre induktorer, f.eks. phenytoin, carbamazepin, barbiturat, hyperikum perforatum, kan have en lignende effekt.

Effekten af ketoconazole, en prototype på en stærk og konkurrencedygtig CYP3A4-hæmmer på farmakokinetikken af repaglinid, er blevet undersøgt hos raske personer. Samtidig administration af 200 mg ketoconazole øger repaglinidoptagelsen (AUC og  $C_{max}$ ) med 1,2 gange med ændring på mindre end 8 % af blodglucoseprofilerne (en enkelt dosis på 4 mg repaglinid). Samtidig administration af 100 mg itraconazol, en CYP3A4-hæmmer, er også undersøgt hos frivillige raske personer, og øgede AUC 1,4 gange. Der blev ikke observeret nogen signifikant effekt på glucoseniveaulet hos frivillige raske personer. I et interaktionsstudie med raske frivillige vist, at samtidig administration af 250 mg clarithromycin, en potent mekanismebaseret CYP3A4-hæmmer, øgede repaglinidoptagelsen (AUC) 1,4 gange og  $C_{max}$  1,7 gange samt øgede den gennemsnitlige tilvækst i repaglinidoptagelsen AUC af serum-insulin 1,5 gange og maksimumkoncentrationen 1,6 gange. Den nøjagtige mekanisme af denne interaktion er ikke klar.

I et studie udført med frivillige raske personer, øgede samtidig administration af repaglinid (en enkelt dosis på 0,25 mg) og ciclosporin (gentagen dosis på 100 mg) AUC og  $C_{max}$  for repaglinid henholdsvis omkring 2,5 gange og 1,8 gange. Da interaktionen ikke er påvist ved doser af repaglinid, som er højere end 0,25 mg, skal samtidig brug af ciclosporin og repaglinid undgås. Hvis kombinationen skønnes nødvendig, skal omhyggelig klinisk monitorering samt monitorering af blodglucose foretages (se pkt. 4.4).

I et interaktionsstudie med frivillige raske personer, samtidig administration af deferasirox (30 mg/kg/dag, 4 dage), en moderat inhibitor af CYP2C8 og CYP3A4, og repaglinid (enkeltdosis, 0,5 mg) resulterede i en 2,3 gange øgning (90 % CI [2,03-2,63]) af systemisk eksponeret (AUC) repaglinid i forhold til kontrol, en 1,6 gange (90 % CI [1,42-1,84]) øgning af  $C_{max}$ , og et mindre, signifikant fald af blodglucoseværdier. Da interaktionen ikke er blevet etableret med større doser end 0,5 mg for repaglinid, skal samtidig brug af deferasirox med repaglinid undgås. Hvis kombinationen synes nødvendig, skal der foretages omhyggelig klinisk overvågning og monitorering af blodglucosen (se pkt. 4.4).

I et interaktionsstudie med frivillige raske personer, øgede samtidig administration af *clopidogrel* (300 mg opstartsdosis), en CYP2C8 inhibitor, eksponering af repaglinid ( $AUC_{0-\infty}$ ) 5,1 gange, og ved kontinuerlig administration (75 mg daglig dosis) eksponering af repaglinid ( $AUC_{0-\infty}$ ) 3,9 gange. Der blev observeret et mindre, men signifikant fald i blodglucoseværdier.

Betablokkerende lægemidler kan maskere symptomerne på hypoglykæmi.

Samtidig administration af CYP3A4-substraterne: Cimetidin, nifedipin, østrogen eller simvastatin og repaglinid, ændrede ikke væsentligt på repaglinids farmakokinetiske parametre.

Repaglinid havde ingen klinisk relevant effekt på de farmakokinetiske egenskaber af digoxin, theofyllin eller warfarin ved regelmæssig administration til frivillige raske personer. Dosisjustering af disse stoffer er derfor ikke nødvendig ved samtidig administration af repaglinid.

Følgende stoffer kan svække den hypoglykæmiske virkning af repaglinid: Orale kontrazeptiva, rifampicin, barbiturater, carbamazepin, thiazider, kortikosteroider, danazol, thyreoideahormoner og sympatomimetika.

Når disse lægemidler administreres til eller seponeres hos patienter, der indtager repaglinid, skal de overvåges grundigt for ændring i blodglucoseregulering.

Når repaglinid bruges sammen med andre lægemidler, som hovedsageligt udskilles med galden som repaglinid, bør enhver potentiel interaktion overvejes.

#### Pædiatrisk population

Der er ikke udført interaktionsstudier hos børn og unge.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Repaglinid er ikke klinisk undersøgt hos gravide kvinder. Repaglinid bør undgås under graviditet.

#### Amning

Der er ikke udført studier hos ammende kvinder. Repaglinid bør ikke bruges til behandling af ammende kvinder.

#### Fertilitet

Data fra dyrestudier, som undersøger effekten på embryoføtal udvikling og udviklingen hos afkom, såvel som udskillelse i mælk er beskrevet i pkt. 5.3.

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Repaglinide Krka har ingen direkte indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, men kan medføre hypoglykæmi.

Patienter skal rådgives om at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi, når de kører. Dette er især vigtigt for patienter, der har nedsat eller ingen advarselstegn på hypoglykæmi eller som hyppigt oplever hypoglykæmi. Tilrådeligheden af at køre bør i sådanne tilfælde overvejes.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Resumé af sikkerhedsprofilen

De oftest rapporterede bivirkninger er ændringer i blodglucoseniveauer, f.eks. hypoglykæmi. Forekomsten af sådanne bivirkninger afhænger af individuelle faktorer, såsom kostvaner, dosering, motion og stress.

#### Tabel over bivirkninger

På baggrund af erfaringerne med repaglinid og andre hypoglykæmiske lægemidler er følgende bivirkninger set: Frekvenser er angivet som følger:

- Almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )
- Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ )
- Sjældt ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ )
- Meget sjældt ( $< 1/10.000$ )
- Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængeligt data).

Immunsystemet	Allergiske reaktioner*	Meget sjældt
Metabolisme og ernæring	Hypoglykæmi	Almindelig

	Hypoglykæmisk koma og hypoglykæmisk bevidstløshed	Ikke kendt
Øjne	Synsforstyrrelser*	Meget sjælden
Hjerte	Kardiovaskulær sygdom	Sjælden
Mave-tarm-kanalen	Mavesmerter og diarré	Almindelig
	Opkastning og forstoppelse	Meget sjælden
	Kvalme	Ikke kendt
Lever og galdeveje	Abnormal leverfunktion, leverenzymstigning*	Meget sjælden
Hud og subkutane væv	Hypersensitivitet*	Ikke kendt

\*se afsnittet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger nedenfor

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Allergiske reaktioner*

Generaliserede overfølsomhedsreaktioner (f.eks. anafylaktisk reaktion) eller immunologiske reaktioner såsom vaskulitis.

#### *Synsforstyrrelser*

Ændringer i blodglucoseniveauer har i nogle tilfælde medført forbigående synsforstyrrelser, især initialt i behandlingen. Synsforstyrrelser er kun rapporteret i meget få tilfælde efter påbegyndelse af behandling med repaglinid. Ingen af disse tilfælde har givet anledning til seponering af behandlingen med repaglinid i kliniske forsøg.

#### *Abnormal leverfunktion, leverenzymstigning*

Der er rapporteret isolerede tilfælde af leverenzymstigning under behandling med repaglinid. De fleste tilfælde var milde og forbigående, og meget få patienter ophørte med behandlingen på grund af leverenzymstigning. I meget sjældne tilfælde har der været rapporteret om alvorlig hepatisk dysfunktion.

#### *Hypersensitivitet*

Hypersensibilitetsreaktioner på huden i form af erythem, kløe, udslæt og urticaria kan forekomme. Der er ingen grund til at forvente krydsallergi med sulfonylurinstoffer på grund af forskellen i den kemiske struktur.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

Repaglinid er blevet givet med ugentlig optrapning af dosis fra 4 mg til 20 mg fire gange dagligt i en periode på 6 uger. Dette gav ikke anledning til bekymring for sikkerhed. Da hypoglykæmi i denne undersøgelse blev undgået ved hjælp af forøget kalorieindtagelse, kan en relativ overdosering have kraftig glucosenedsættende virkning med udvikling af hypoglykæmiske symptomer (svimmelhed, øget svedproduktion, rysten, hovedpine o.s.v.).

### Behandling

Skulle disse symptomer opstå, bør de nødvendige forholdsregler træffes med henblik på at korrigere det lave blodglucoseniveau (orale kulhydrater). Alvorligere hypoglykæmi med krampeanfald, bevidstløshed eller koma behandles med intravenøs glucose.



## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler anvendt mod diabetes, andre blodglucose sænkende lægemidler, ekskl. insuliner  
ATC-kode: A10B X02

#### Virkningsmekanisme

Repaglinid er et oralt  $\beta$ -celle stimulerende korttidsvirkende antidiabeticum. Repaglinid sænker øjeblikkeligt blodglucoseniveauerne ved at stimulere sekretionen af insulin fra pankreas, en virkning der er afhængig af fungerende  $\beta$ -celler i de Langerhanske øer.

Repaglinid lukker de ATP-afhængige kaliumkanaler i  $\beta$ -cellens membran ved at binde sig til bindingssteder, der er forskellige fra bindingssteder for andre  $\beta$ -celle stimulerende antidiabetika. Dermed depolariseres  $\beta$ -cellen, hvilket medfører en åbning af calciumkanalerne. Den efterfølgende stigning af calciumindløb stimulerer insulinsekretionen fra  $\beta$ -cellen.

#### Farmakodynamisk virkning

Hos patienter med type 2-diabetes indtraf det insulinotrope respons på et måltid inden for 30 minutter efter en oral dosis af repaglinid. Dette havde en blodglucosenedsættende virkning under hele måltidets varighed. De forhøjede insulinniveauer fandtes ikke efter selve måltidstesten. Plasma-repaglinidkoncentrationen faldt hurtigt og 4 timer efter administration var der kun lave koncentrationer i plasma hos type 2-diabetes patienter.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

Et dosisafhængigt blodglucosefald blev påvist hos patienter med type 2-diabetes, der indtog doser på 0,5 til 4 mg repaglinid.

Resultater af kliniske undersøgelser har vist, at repaglinid doseres optimalt i forbindelse med hovedmåltiderne (præprandial dosering).

Dosis tages almindeligvis indenfor 15 minutter før måltidet, men tidspunktet kan variere fra umiddelbart før måltidet til så længe som 30 minutter før måltidet.

Et epidemiologisk studie indikerede, at de repaglinidbehandlede patienter havde en lettere forhøjet risiko for akut koronarsyndrom sammenlignet med de sulfonylureabehandlede patienter (se pkt. 4.4 og 4.8).

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

#### Absorption

Repaglinid absorberes hurtigt fra mave-tarmkanalen, hvilket medfører hurtig stigning i plasmakoncentrationen af det aktive stof. Maksimalt plasmaniveau indtræder indenfor en time efter indtagelsen. Efter at maksimum er nået, falder plasmakoncentrationen hurtigt.

Farmakokinetikken for repaglinid er karakteriseret ved en gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på 63 % (variationskoefficient CV 11 %).

Der blev ikke observeret klinisk relevante forskelle i de farmakokinetiske parametre, når repaglinid blev givet 0, 15, 30 minutter før et måltid eller i forbindelse med fastende tilstand.

Der er set en høj inter-individuel variation (60 %) af repaglinid-plasma-koncentration i de kliniske forsøg. Den intra-individuelle variation er lav til moderat (35 %) og da repaglinid titreres efter den kliniske respons, er virkningen ikke påvirket af den inter-individuelle variation.

## Distribution

Rapaglinids farmakokinetik er karakteriseret af et lavt fordelingsvolumen på 30 liter (svarende til fordeling i intracellulær-væsken) og er stærkt bundet til plasma proteiner i mennesker (mere end 98 %).

## Elimination

Repaglinid elimineres hurtigt fra blodet indenfor 4-6 timer. Plasma halveringstid er cirka en time.

Repaglinid metaboliseres næsten fuldstændigt, og ingen af de testede metabolitter har indtil videre vist nogen klinisk relevant hypoglykæmisk effekt.

Metabolitter af repaglinid udskilles primært via galden. En lille del (under 8 %) af den indtagne dosis er til stede i urinen, fortrinsvis som metabolitter. Under 1 % af det repaglinid udskilles med afføringen.

## Særlige patientgrupper

Repaglinid eksponering er øget hos patienter med leverinsufficiens og hos ældre type-2 diabetespatienter. AUC (SD) efter én enkeltdosis på 2 mg (4 mg hos patienter med leverinsufficiens) var 31,4 ng/ml x time (28,3) hos raske frivillige, 304,9 ng/ml x time (228,0) hos patienter med leverinsufficiens, og 117,9 ng/ml x time (83,8) hos ældre type-2 diabetespatienter. Efter en 5-dages behandling med repaglinid (2 mg x 3/dag) hos patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance: 20-39 ml/min.), viste resultaterne en signifikant stigning til det dobbelte i eksponering (AUC) og halveringstid ( $t_{1/2}$ ) sammenlignet med personer med normal nyrefunktion.

## Pædiatrisk population

Der foreligger ingen data.

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

De non-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogent potentiale.

Repaglinid er vist ikke at være teratogent i dyrestudier. Embryotoksicitet i form af abnorm udvikling af ekstremiteter blev observeret hos rottefostre og nyfødte unger, der var udsat for høje doser i sidste stadie af graviditeten og i diegivningsperioden. Repaglinid var fundet i mælken hos forsøgsdyr.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpestoffer**

Mikrokrystalinsk cellulose (E460)  
Calciumhydrogenphosphat  
Croscarmellosematrium  
Povidon K25  
Glycerol  
Magnesiumstearat  
Meglumin  
Poloxamerer  
Gul jernoxid (E172) – kun i tabletter à 1 mg  
Rød jernoxid (E172) – kun i tabletter à 2 mg

## **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

## **6.3 Opbevaringstid**

3 år.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blisterpakning (OPA/Al/PVC-Al): 30, 60, 90, 120, 270 og 360 tabletter i æsker.  
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE**

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletter

30 tabletter: EU/1/09/579/001

60 tabletter: EU/1/09/579/002

90 tabletter: EU/1/09/579/003

120 tabletter: EU/1/09/579/004

270 tabletter: EU/1/09/579/005

360 tabletter: EU/1/09/579/006

Repaglinide Krka 1 mg tabletter

30 tabletter: EU/1/09/579/007

60 tabletter: EU/1/09/579/008

90 tabletter: EU/1/09/579/009

120 tabletter: EU/1/09/579/010

270 tabletter: EU/1/09/579/011

360 tabletter: EU/1/09/579/012

Repaglinide Krka 2 mg tabletter

30 tabletter: EU/1/09/579/013

60 tabletter: EU/1/09/579/014

90 tabletter: EU/1/09/579/015

120 tabletter: EU/1/09/579/016

270 tabletter: EU/1/09/579/017

360 tabletter: EU/1/09/579/018

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 04/11/2009  
Dato for seneste fornyelse: 22. august 2014

#### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **Risikostyringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletter

repaglinid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 0,5 mg repaglinid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

tablet

30 tabletter

60 tabletter

90 tabletter

120 tabletter

270 tabletter

360 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Repaglinide Krka 0,5 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

<Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.>

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletter

repaglinid

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

KRKA

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**YDRE ÆSKE**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repaglinide Krka 1 mg tabletter

repaglinid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 1 mg repaglinid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

tablet

30 tabletter

60 tabletter

90 tabletter

120 tabletter

270 tabletter

360 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Repaglinide Krka 1 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

<Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.>

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repaglinide Krka 1 mg tabletter

repaglinid

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

KRKA

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repaglinide Krka 2 mg tabletter

repaglinid

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 2 mg repaglinid.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

tablet

30 tabletter

60 tabletter

90 tabletter

120 tabletter

270 tabletter

360 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Repaglinide Krka 2 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

<Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.>

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repaglinide Krka 2 mg tabletter

repaglinid

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

KRKA

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

**Repaglinide Krka 0,5 mg tabletter**

**Repaglinide Krka 1 mg tabletter**

**Repaglinide Krka 2 mg tabletter**

repaglinid

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder biverkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

### Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Repaglinide Krka
3. Sådan skal du tage Repaglinide Krka
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### 1. Virkning og anvendelse

Repaglinide Krka er en tablet, som indeholder repaglinid, til behandling af sukkersyge til oral anvendelse, som får bugspytkirtlen til at producere mere insulin og derved sænker dit blodsukker (glukose).

**Type-2 diabetes** er en sygdom, hvor bugspytkirtlen ikke producerer tilstrækkelig insulin til at regulere dit blodsukker, eller hvor din krop ikke reagerer normalt på insulinet, den producerer.

Repaglinide Krka bruges til behandling af type 2-diabetes hos voksne som et supplement til kost og motion: Behandling påbegyndes normalt, hvis diæt, motion og vægttab alene ikke har været tilstrækkeligt til at regulere (eller reducere) blodsukkeret.

Repaglinide Krka kan også ordineres sammen med metformin, et andet lægemiddel mod sukkersyge.

Repaglinide Krka er i stand til at sænke blodsukkeret, hvilket kan hjælpe med til at forhindre komplikationer forårsaget af sukkersyge.

### 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Repaglinide Krka

#### Tag ikke Repaglinide Krka

- Hvis du er **allergisk** over for repaglinid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- Hvis du har **type 1-diabetes**.
- Hvis syreniveauet i dit blod er forhøjet (**diabetisk ketoacidose**).
- Hvis du har en **alvorlig leversygdom**.
- Hvis du tager **gemfibrozil** (et lægemiddel der anvendes til at sænke kolesterolniveauet i blodet).

## Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen før du tager Repaglinide Krka.

- Hvis du har **problemer med din lever**. Repaglinide Krka anbefales ikke til patienter med moderat leversygdom. Du må ikke tage Repaglinide Krka, hvis du har en alvorlig leversygdom (se *Tag ikke Repaglinide Krka*)
- Hvis du har **problemer med dine nyrer**. Repaglinide Krka skal tages med forsigtighed.
- Hvis du står over for en **stor operation** eller lige har overstået en **alvorlig sygdom** eller **infektion**. I sådanne tilfælde kan diabetesreguleringen muligvis gå tabt.
- Hvis du er **under 18 år** eller **over 75 år** gammel, anbefales det ikke at tage Repaglinide Krka, da der ikke er lavet studier med disse aldersgrupper.

**Fortæl det til din læge**, hvis noget af ovennævnte gælder for dig. Repaglinide Krka er måske ikke den rigtige løsning for dig. Lægen vil rådgive dig.

## Børn og teenagere

Tag ikke dette lægemiddel hvis du er under 18 år.

### Hvis du får hypoglykæmi (lavt blodsukker)

Du kan få hypoglykæmi, hvis dit blodsukker bliver for lavt. Dette kan ske:

- Hvis du tager for mange Repaglinide Krka
- Hvis du motionerer mere end normalt
- Hvis du tager anden medicin eller lider af lever- eller nyreproblemer (se andre afsnit under punkt. 2. *Det skal du vide, før du begynder at tage Repaglinide Krka*)

**Advarselstegn på hypoglykæmi** kan opstå pludseligt og kan medføre: koldsved, kold bleg hud, hovedpine, hjertebanken, kvalme, stærk fornemmelse af sult, midlertidige synsændringer, døsigthed, usædvanlig træthed og svaghed, nervøsitet eller rysten, følelse af uro, forvirring, koncentrationsbesvær.

**Hvis dit blodsukker er lavt, eller hvis du mærker symptomer på begyndende hypoglykæmi:** spis glucosetabletter, tag en snack eller drik noget med et højt sukkerindhold. Hvil derefter.

**Når symptomerne på hypoglykæmi er forsvundet og blodsukkerniveauet er stabiliseret**, kan du fortsætte behandlingen med repaglinid.

**Fortæl din omgangskreds at du har sukkersyge, og at du - hvis du mister bevidstheden** (besvimer) på grund af hypoglykæmi - skal vendes om på siden, og der straks skal tilkaldes lægehjælp. Du må ikke få mad eller drikke, da du kan blive kvalt.

**Hvis alvorlig hypoglykæmi** ikke behandles, kan det forårsage hjerneskade (midlertidig eller permanent) og endog død.

**Hvis du har hypoglykæmi** som får dig til at besvime, eller hvis du har mange tilfælde af hypoglykæmi, skal du tale med din læge. Mængden af Repaglinide Krka, mad eller motion skal muligvis justeres.

### Hvis dit blodsukker bliver for højt

Dit blodsukker kan blive for højt (hyperglykæmi). Dette kan ske:

- Hvis du har taget for få Repaglinide Krka,
- Hvis du har en infektion eller feber,
- Hvis du spiser mere end normalt,
- Hvis du motionerer mindre end normalt.

**Advarselstegnene på for højt blodsukker** optræder gradvist. De inkluderer: øget vandladningstrang; tørstfornemmelse, tør hud og tør mund. Tal med din læge da mængden af Repaglinide Krka, mad eller motion muligvis skal justeres.

## Brug af anden medicin sammen med Repaglinide Krka

**Fortæl det altid til lægen** eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Du kan tage Repaglinide Krka sammen med metformin, et andet lægemiddel mod sukkersyge, hvis din læge ordinerer det.

Hvis du tager gemfibrozil (anvendes til at sænke kolesterolniveauet i blodet), må du ikke tage Repaglinide Krka.

Din krops reaktion på Repaglinide Krka kan ændres, hvis du tager anden medicin, især følgende:

- Monoaminooxidasehæmmere eller MAO-hæmmere (mod depression).
- Betablokkere (mod forhøjet blodtryk eller hjertelidelser).
- ACE-hæmmere (mod hjertelidelser).
- Salicylater (f.eks. aspirin).
- Oktreotid (mod kræft).
- Nonsteroidale antiinflammatoriske midler (NSAID) (en gruppe af smertestillende midler).
- Steroider (anabolske steroider og kortikosteroider – mod blodmangel eller mod inflammation).
- Orale kontrceptiva (p-piller).
- Thiazider (vanddrivende tabletter).
- Danazol (mod brystcyster og endometriose).
- Thyroideapræparater (mod lavt niveau af skjoldbruskkirtlens hormoner).
- Sympatomimetika (mod astma).
- Clarithromycin, trimethoprim, rifampicin (antibiotiske lægemidler).
- Itraconazol, ketokonazol (svampehæmmende lægemidler).
- Gemfibrozil (mod kolesterol blodet).
- Ciclosporin (anvendes til at undertrykke immunsystemet).
- Deferasirox (anvendes til at mindske kronisk jernoverskud).
- Clopidogrel (forebygger blodpropper).
- Phenytoin, carbamazepin, phenobarbital (mod epilepsi).
- Perikum (naturlægemiddel).

### **Brug af Repaglinide Krka sammen med alkohol**

Alkohol kan ændre den virkning, som Repaglinide Krka har til at sænke blodsukkeret. Vær opmærksom på hypoglykæmiske tegn.

### **Graviditet og amning**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Du må ikke tage Repaglinide Krka, hvis du er gravid eller planlægger at blive det.

Du må ikke tage Repaglinide Krka, hvis du ammer.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Din evne til at køre bil, motorcykel eller cykle samt arbejde med maskiner, kan muligvis være påvirket, hvis dit blodsukker er for lavt eller for højt. Husk, at du kan bringe dig selv og andre i fare. Spørg venligst din læge om du kan køre bil, hvis du:

- Ofte har hypoglykæmi
- Har få eller ingen advarselstegn på hypoglykæmi.

### **Repaglinide Krka indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **3. Sådan skal du tage Repaglinide Krka**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Lægen vil bestemme din dosis.

- **Den sædvanlige startdosis** er 0,5 mg før hvert hovedmåltid. Tabletterne sluges sammen med et glas vand før eller op til 30 minutter før hvert hovedmåltid.
- Dosis kan justeres af lægen med op til 4 mg, som skal tages umiddelbart før eller op til 30 minutter før hvert hovedmåltid. Den højeste anbefalede daglige dosis er 16 mg.

Tag aldrig en større mængde Repaglinide Krka, end lægen har anbefalet.

#### **Hvis du har taget for meget Repaglinide Krka**

Hvis du tager for mange tabletter, kan det sænke blodsukkerniveauet for meget og medføre hypoglykæmi. Se venligst *Hvis du får hypoglykæmi (lavt blodsukker)* med hensyn til hvad hypoglykæmi er og hvordan det behandles.

#### **Hvis du har glemt at tage Repaglinide Krka**

Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den næste dosis som sædvanligt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

#### **Hvis du stopper med at tage Repaglinide Krka**

Vær opmærksom på, at den ønskede virkning ikke opnås, hvis du stopper med at tage Repaglinide Krka. Din diabetes kan muligvis forværres. Hvis det er nødvendigt at ændre din behandling, skal du først kontakte din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### Hypoglykæmi

Hypoglykæmi er den mest almindelige bivirkning og kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 100 personer (se *Hvis du får hypoglykæmi (lavt blodsukker)* under punkt 2). Hypoglykæmiske reaktioner er sædvanligvis milde til moderate, men kan i nogle tilfælde udvikle sig til hypoglykæmisk bevidstløshed eller koma. Hvis dette sker, har du brug for øjeblikkelig lægehjælp.

### Allergi

Allergi er meget sjældent (kan forekomme hos færre end 1 ud af 10.000 personer). Symptomer såsom hævelse, vejrtrækningsbesvær, hjertebanken, svimmelhed, svedeture, kan være tegn på en anafylaktisk reaktion. Kontakt straks en læge.

### Andre bivirkninger

**Almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Mavesmerter
- Diarré.

**Sjældne bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- Akut koronarsyndrom (men det behøver ikke være forårsaget af lægemidlet).

**Meget sjældne bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer):

- Opkastning
- Forstoppelse
- Synsforstyrrelser
- Alvorlige leverproblemer, unormal leverfunktion, såsom stigning af leverenzymmer i blodet.

**Ikke kendt** (kan ikke estimeres ud fra tilgængeligt data):

- Hypersensitivitet (såsom udslæt, kløe, rødmen, hævelse af huden)
- Kvalme.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisterpakningen og den ydre æske. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Spørg apotekspersonalet hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Repaglinide Krka indeholder:**

- Aktivt stof: repaglinid. Hver tablet indeholder 0,5 mg, 1 mg eller 2 mg repaglinid.
- Øvrige indholdsstoffer: mikrokrySTALLinsk cellulose (E460), calciumhydrogenphosphat, croscarmellosenatrium, povidon K25, glycerol, magnesiumstearat, meglumin, poloxamerer, gul jernoxid (E172) kun i tabletter à 1 mg og rød jernoxid (E172) kun i tabletter à 2 mg. Se punkt 2 "Repaglinide Krka indeholder natrium".

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Tabletterne à 0,5 mg er hvide, runde og bikonvekse med facetterede kanter.

Tabletterne à 1 mg er svagt brun-gule, runde, bikonvekse med facetterede kanter og muligvis mørkere pletter.

Tabletterne à 2 mg er lyserøde, marmorerede, runde, bikonvekse med facetterede kanter og muligvis mørkere pletter.

Æsker med 30, 60, 90, 120, 270 eller 360 tabletter i blisterpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

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

### **Fremstiller**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenien  
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Tyskland  
KRKA - FARMA d.o.o., V. Holjevca 20/E, 10450 Jastrebarsko, Kroatien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

**Lietuva**

KRKA Belgium, SA.  
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

**България**

KRKA България ЕООД  
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

**Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 (0) 221 115 150

**Danmark**

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

**Deutschland**

TAD Pharma GmbH  
Tel: + 49 (0) 4721 6060

**Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal  
Tel: + 372 (0) 6 671 658

**Ελλάδα**

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ  
Τηλ: + 30 2100101613

**España**

KRKA Farmacéutica, S.L.  
Tel: + 34 911 61 03 80

**France**

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**

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED  
Τηλ: + 357 24 651 882

**Latvija**

UAB KRKA Lietuva  
Tel: + 370 5 236 27 40

**Luxembourg/Luxemburg**

KRKA Belgium, SA.  
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

**Magyarország**

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.  
Tel.: + 36 (1) 355 8490

**Malta**

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: + 356 21 445 885

**Nederland**

KRKA Belgium, SA.  
Tel: +32 (0) 487 50 73 62 (BE)

**Norge**

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

**Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien  
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

**Polska**

KRKA-POLSKA Sp.z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

**Portugal**

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

**România**

KRKA Romania S.R.L., Bucharest  
Tel: + 4021 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 Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.