

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

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Репаглинид Teva 0,5 mg таблетки  
Репаглинид Teva 1 mg таблетки  
Репаглинид Teva 2 mg таблетки

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

Репаглинид Teva 0,5 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 0,5 mg репаглинид (repaglinide).

Репаглинид Teva 1 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 1 mg репаглинид (repaglinide).

Репаглинид Teva 2 mg таблетки  
Всяка таблетка съдържа 2 mg репаглинид (repaglinide).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетка

Репаглинид Teva 0,5 mg таблетки  
Светлосиня до синя таблетка с форма на капсула, с вдлъбнато релефно означение “93” от едната страна и “210” от другата.

Репаглинид Teva 1 mg таблетки  
Жълта до светложълта таблетка с форма на капсула, с вдлъбнато релефно означение “93” от едната страна и “211” от другата страна.

Репаглинид Teva 2 mg таблетки  
Таблетка с форма на капсула, с цвят на праскова, мозаечна, с вдлъбнато релефно означение “93” от едната страна и “212” от другата.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Репаглинид е показан при възрастни със захарен диабет тип 2, при които хипергликемията не може да се контролира добре чрез диета, намаляване на теглото и физическа активност. Репаглинид освен това в комбинация с метформин е показан при възрастни със захарен диабет тип 2, при които захарният диабет не е контролиран добре с метформин, прилаган самостоятелно.

Лечението трябва да се започне като допълнение към диетата и физическите упражнения за понижаване на кръвната захар, свързано с храненето.

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

#### Дозировка

Репаглинид се приема преди хранене и дозата се определя индивидуално за оптимизиране на гликемичния контрол. Допълнително към обичайния самоконтрол, който провежда пациента по отношение нивото на глюкоза в кръвта и/или урината, кръвната захар на пациента трябва да

бъде мониторирана периодично от лекуващия лекар, за да се определи минималната ефективна доза за пациента. Определяне нивата на гликозилирания хемоглобин има значение за контрола на отговора на пациента към терапията. За откриване на неадекватно понижаване на кръвната захар с препоръчаната максимална доза (т.нар. първично изчерпване) и загуба на адекватен понижаваш кръвната захар ефект след първоначален период на ефикасност (т.нар. вторично изчерпване) е необходимо периодично мониториране.

По време на периоди с временна загуба на контрол при пациенти с диабет тип 2, които обикновено са с добър контрол само с диета, може да е достатъчно краткотрайно приложение на репаглинид.

#### Начална доза

Дозировката трябва да бъде определена от лекар, в зависимост от нуждите на пациента. Препоръчаната начална доза е 0,5 mg. Между отделните етапи за определяне на дозата трябва да има интервал от една до две седмици (в зависимост от отговора на кръвната захар). Ако пациентите преминават на репаглинид от други перорални хипогликемизиращи лекарствени продукти, препоръчителната начална доза е 1 mg.

#### Поддържаща доза

Препоръчителната максимална единична доза е 4 mg приета с основното хранене. 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*

Реваглинид не се повлиява от бъбречни нарушения (вж. точка 5.2).

Осем процента от единична доза реваглинид се отделят чрез бъбреците и общия плазмен клирънс на продукта се понижава при пациенти с бъбречно увреждане. Тъй като при пациенти с диабет и бъбречно увреждане инсулиновата чувствителността е повишена, определянето на дозата при такива пациенти трябва да се извършва внимателно.

##### *Чернодробно увреждане*

При пациенти с чернодробна недостатъчност не са провеждани клинични изпитвания (вж. точка 4.4).

##### *Изтощени или недохранени пациенти*

При изтощени или недохранени пациенти началната и поддържащата доза трябва да бъдат умерени и да се повишават предпазливо, за да се избегнат хипогликемични реакции.

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

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

Реваглинид 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 реваглинид да се прилага едновременно с него. Началната доза реваглинид е 0,5 mg, приет преди основните храненияя; определянето 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 хранения (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 активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Захарен диабет тип 1, С-пептид отрицателен
- Диабетна кетоацидоза, с или без кома
- Тежко чернодробно нарушение
- Едновременна употреба с гемфиброзил (вж. точка 4.5).

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

### Общи

Репаглинид трябва да се предписва, само 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 хипогликемизиращ 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 приема на репаглинид и временно приложение на инсулин.

### Хипогликемия

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

### Комбинация с инсулинови секретагози

Понижаващият кръвната захар ефект на пероралните хипогликемизиращи лекарствени продукти намалява при пациентите след продължителен прием. Това може да се дължи на прогресиране на тежестта на заболяването или на понижения отговор към лекарствения продукт. Този феномен е известен като вторично изчерпване, за да се разграничи от първично изчерпване, при което 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 изпитвания. Няма проведени проучвания за комбиниране с инсулинови секретагози.

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

Проведени са проучвания за комбинирана терапия с 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), вж. точки 4.8 и 5.1.

#### Комбинирана употреба

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

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

Известно е, че някои лекарствени продукти могат да влияят върху метаболизма на реваглинид. Следователно лекарят трябва да има предвид възможните взаимодействия:

*In vitro* данните показват, че реваглинид 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 реваглинид, с незначителна роля на CYP3A4, но относителният дял на CYP3A4 може да нарасне при инхибиране на CYP2C8. Следователно, метаболизма, а оттам и клирънс на реваглинид, могат да бъдат изменени от вещества, повлияващи тези цитохром Р-450 ензими чрез инхибиране или индуциране. Специално внимание трябва да се обърне, когато едновременно се прилагат инхибитори на CYP2C8 и 3A4 с реваглинид.

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

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

Едновременното прилагане на гемфиброзил (600 mg два пъти дневно), инхибитор на CYP2C8, и реваглинид (единична доза от 0,25 mg) увеличава AUC на реваглинид 8,1 пъти и 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 понижаващият кръвната захар ефект на реваглинид, като плазмената концентрация на реваглинид на 7<sup>ия</sup> час се увеличава 28,6 пъти от гемфиброзил. Едновременната употреба на гемфиброзил и реваглинид е противопоказана (вж. точка 4.3).

Едновременното приложение на триметоприм (160 mg два пъти дневно), умерен инхибитор на CYP2C8, и реваглинид (единична доза от 0,25 mg) увеличава AUC на реваглинид, 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 била наблюдавана при приложение на по-ниска доза реваглинид от терапевтичната. Тъй като профилът на безопасност на тази комбинация не е установен за дози по-високи от 0,25 mg за реваглинид и 320 mg за триметоприм, едновременното им приложение 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, който е мощен индуктор на CYP3A4, а също и на CYP2C8, действа и като индуктор, и като инхибитор на метаболизма на репаглинид. Седемдневно 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 адаптиране 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, фенobarбитал, жълт кантарион да имат подобен ефект.

Ефектът на кетоназол, прототип на мощни и конкурентни инхибитори на CYP3A4, върху фармакокинетиката на репаглинид е проучен при здрави хора. Едновременното прилагане на 200 mg кетоназол увеличава 1,2 пъти AUC и  $C_{max}$  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 до 1,4 пъти AUC на репаглинид и 1,7 пъти  $C_{max}$ , 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  $C_{max}$  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 деферасирокс (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  $C_{max}$  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 деферасирокс 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 ( $AUC_{0-\infty}$ ) 5,1 пъти, а продължаващото приложение (75 mg дневна доза) увеличава експозицията на репаглинид ( $AUC_{0-\infty}$ ) 3,9 пъти. Наблюдава се малко, значимо намаление на стойностите на кръвната захар. Тъй като профилът на безопасност на съпътстващото лечение не е установен при тези пациенти, съпътстваща употреба на клопидогрел и репаглинид трябва да се избягва. Ако се налага съпътстваща употреба, трябва да се извършва внимателно проследяване на кръвната захар и строго клинично наблюдение (вж. точка 4.4).

β-блокери могат да маскират симптомите на хипогликемия.

Едновременно приложение на циметидин, нифедипин, естроген или симвастатин с репаглинид, всички 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 хипогликемизиращия ефект на репаглинид:  
Перорални контрацептиви, рифампицин, барбитурати, карбамазепин, тиазиди, кортикостероиди, даназол, тиреоидни хормони и симпатикомиметици.

Когато тези лекарства се прилагат или се спира приложението им при пациент, лекуван с 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 екскрецията в кърмата, са описани в точка 5.3.

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

Репаглинид не повлиява директно способността за шофиране и работа с машини, но може да причини хипогликемия.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези от тях, които имат намален или липсващ 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 понижаващи кръвната захар лекарствени продукти са наблюдавани следните нежелани реакции: Честотите са дефинирани като: 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 ( $< 1/10\ 000$ ) и

с неизвестна честота (оценка на честотата не може да бъде направена от наличните данни).

|                                        |                                                            |                      |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------|
| 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 |
| Хепато-билиарни 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 чувствителност със сулфанилурейно производно, поради разлика в тяхната химична 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

Репаглинид е даван в седмично повишаващи се дози от 4 - 20 mg четири пъти дневно, в продължение на 6 седмичен период. Не са установени проблеми с безопасността. Тъй като хипогликемия в това проучване не е допусната посредством повишен калориен прием, относителното предозиране може да доведе до прекомерен понижаващ глюкозата ефект с развитие на хипогликемични симптоми (световъртеж, изпотяване, тремор, главоболие и др.). 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

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет, други лекарства, понижаващи глюкозата в кръвта, с изключение на инсулини, АТС код: A10B X02

#### Механизъм на действие

Репаглинид е орален секретагог с кратко действие. Репаглинид понижава нивата на кръвната глюкоза остро, чрез стимулиране освобождаването на инсулин от панкреаса, ефект, който зависи от функциониращите  $\beta$ -клетки в панкреасните острови.

Репаглинид затваря АТФ-зависимите калиеви канали в мембраната на  $\beta$ -клетките посредством таргетен протеин, различен от останалите секретагози. Това деполяризира  $\beta$ -клетките и води до отваряне на калциевите канали. Повишеният калциев инфлукс индуцира секрецията 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 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 сулфанилурейни препарати (вж. точки 4.4 и 4.8).

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

Репаглинид се абсорбира бързо от стомашно-чревния тракт, което води до бързо повишаване на плазмената концентрация на активното вещество. Пиковото плазмено ниво се наблюдава в рамките на един час след приложение. След достигане на максимума, плазменото ниво бързо се понижава.

Фармакокинетиката на репаглинид се характеризира със средна абсолютна 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 разпределението във втресклетъчната течност) и висока степен на свързване с плазмените протеини при хора (повече от 98%).

#### Елиминиране

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

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

Метаболитите на реваглинид 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 реваглинид се установява в изпражненията.

#### Специални групи пациенти

Експозицията на реваглинид е повишена при пациенти с чернодробна недостатъчност и при пациенти в старческа възраст и захарен диабет тип 2. Площта под кривата (AUC (SD)) след прилагане на единична доза от 2 mg (4 mg при пациенти с чернодробна недостатъчност) е била 31,4 ng/ml x h (28,3) при здрави доброволци, 304,9 ng/ml x h (228,0) при пациенти с чернодробна недостатъчност и 117,9 ng/ml x h (83,8) при пациенти в старческа възраст със захарен диабет тип 2. След пет-дневно прилагане на реваглинид (2 mg x 3/дневно) на пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс 20-39 ml/min) резултатите показаха значимо двукратно повишаване на експозицията (AUC) и полуживота ( $t_{1/2}$ ) в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция.

#### *Педиатрична популация*

Няма налични данни.

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

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

В проучвания при животни реваглинид 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. Реваглинид е открит в млякото на животни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

#### Реваглинид Teva 0,5 mg таблетки

Микрокристална целулоза

Меглумин  
Полоксамер 188  
Повидон К-30  
Калциев хидрогенфосфат  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Калиев полакрилин  
Царевично нишесте  
Магнезиев стеарат  
Индигокармин алуминий (Е132)

Репаглинид Teva 1 mg таблетки

Микрокристална целулоза  
Меглумин  
Полоксамер 188  
Повидон К-30  
Калциев хидрогенфосфат  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Калиев полакрилин  
Царевично нишесте  
Магнезиев стеарат  
Индигокармин алуминий (Е132)

Репаглинид Teva 2 mg таблетки

Микрокристална целулоза  
Меглумин  
Полоксамер 188  
Повидон К-30  
Калциев хидрогенфосфат  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Калиев полакрилин  
Царевично нишесте  
Магнезиев стеарат  
Индигокармин алуминий (Е132)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

2 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

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

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Alu/Alu блистери. Видове опаковки: 30, 90, 120, 270 и 360 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

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

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Репаглинид Teva 0,5 mg таблетки  
EU/1/09/530/001-005

Репаглинид Teva 1 mg таблетки  
EU/1/09/530/006-010

Репаглинид Teva 2 mg таблетки  
EU/1/09/530/011-015

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

Дата на първо разрешаване: 29 юни 2009 г.  
Дата на последно подновяване: 19 юни 2014 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

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

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi ut 13  
HU-4042 Debrecen  
Унгария

TEVA PHARMA S.L.U  
C/ C, nº 4, Polígono Industrial Malpica,  
50016 Zaragoza  
Испания

Pharmachemie BV  
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem  
Нидерландия

GALIEN LPS  
98 rue Bellocier  
89100 Sens  
Франция

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3,  
89143 Blaubeuren-Weiler  
Германия

Actavis Ltd.  
BLB015-016 Bulebel Industrial Estate  
Zejtun ZTN3000  
Малта

Печатаната листовка 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. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• 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, публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

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

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

#### **A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ**

Репаглинид Teva 0,5 mg таблетки  
репаглинид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg репаглинид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

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

30 таблетки  
90 таблетки  
120 таблетки  
270 таблетки  
360 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ 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**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/530/001 30 таблетки  
EU/1/09/530/002 90 таблетки  
EU/1/09/530/003 120 таблетки  
EU/1/09/530/004 270 таблетки  
EU/1/09/530/005 360 таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Репаглинид Teva 0,5 mg таблетки

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

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

PC  
SN  
NN

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

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Репаглинид Teva 1 mg таблетки  
репаглинид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 1 mg репаглинид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

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

30 таблетки  
90 таблетки  
120 таблетки  
270 таблетки  
360 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ 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**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/530/006 30 таблетки  
EU/1/09/530/007 90 таблетки  
EU/1/09/530/008 120 таблетки  
EU/1/09/530/009 270 таблетки  
EU/1/09/530/010 360 таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Репаглинид Teva 1 mg таблетки

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

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

PC  
SN  
NN

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

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Репаглинид Teva 2 mg таблетки  
репаглинид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 2 mg репаглинид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

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

30 таблетки  
90 таблетки  
120 таблетки  
270 таблетки  
360 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ 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**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/530/011 30 таблетки  
EU/1/09/530/012 90 таблетки  
EU/1/09/530/013 120 таблетки  
EU/1/09/530/014 270 таблетки  
EU/1/09/530/015 360 таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Репаглинид Teva 2 mg таблетки

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

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

PC  
SN  
NN

|                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ<br/>БЛИСТЕРИ</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ</b> |
|---------------------------------------|

Репаглинид Teva 0,5 mg таблетки  
репаглинид

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА</b> |
|----------------------------------------------------------|

Teva B.V.

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ</b> |
|------------------------------------------------|

Годен до:

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. ПАРТИДЕН НОМЕР</b> |
|--------------------------|

Парт.№

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ДРУГО</b> |
|-----------------|

|                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ<br/>БЛИСТЕРИ</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ</b> |
|---------------------------------------|

Репаглинид Teva 1 mg таблетки  
репаглинид

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА</b> |
|----------------------------------------------------------|

Teva B.V.

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ</b> |
|------------------------------------------------|

Годен до:

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. ПАРТИДЕН НОМЕР</b> |
|--------------------------|

Парт.№

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ДРУГО</b> |
|-----------------|

|                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ<br/>БЛИСТЕРИ</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------|

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ</b> |
|---------------------------------------|

Репаглинид Teva 2 mg таблетки  
репаглинид

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА</b> |
|----------------------------------------------------------|

Teva B.V.

|                                                |
|------------------------------------------------|
| <b>3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ</b> |
|------------------------------------------------|

Годен до:

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. ПАРТИДЕН НОМЕР</b> |
|--------------------------|

Парт.№

|                 |
|-----------------|
| <b>5. ДРУГО</b> |
|-----------------|

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

**Репаглинид Teva 0,5 mg таблетки**

**Репаглинид Teva 1 mg таблетки**

**Репаглинид Teva 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 се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани 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 Репаглинид Teva и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Репаглинид Teva
3. Как да приемате Репаглинид Teva
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Репаглинид Teva
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Репаглинид Teva и за какво се използва

Репаглинид Teva е перорално антидиабетно лекарство, съдържащо репаглинид, който помага на Вашия панкреас да произвежда повече инсулин и по този начин намалява кръвната Ви захар (глюкоза).

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

Репаглинид Teva се използва за контролиране на диабет тип 2, 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. Репаглинид Teva също може да се предписва и в комбинация с метформин, друг антидиабетен лекарствен продукт.

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

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Репаглинид Teva

##### Не приемайте Репаглинид Teva

- a. Ако сте алергични към репаглинид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- b. Ако имате **тип 1 диабет**
- c. Ако нивото на киселина в кръвта Ви е повишено (**диабетна кетоацидоза**)
- d. Ако страдате от **тежко чернодробно заболяване**
- e. Ако приемате гемфиброзил (лекарство за понижаване на повишени нива на липидите в

кръвта).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Репаглинид Teva.

#### **Обърнете специално внимание при употребата на Репаглинид Teva**

- Ако имате **проблеми с черния дроб**, Репаглинид Teva не се препоръчва при пациенти с умерено чернодробно заболяване. Репаглинид Teva не трябва да се приема при тежко чернодробно заболяване (вижте *Не приемайте Репаглинид Teva*).
- Ако имате **проблеми с бъбреците**. Репаглинид Teva трябва да се приема с повишено внимание.
- Ако Ви предстои **голяма хирургична операция** или скоро сте прекарвали **тежко заболяване** или **инфекция**. В такива случаи е възможно контролът на диабета да се влоши.
- Ако сте **под 18** или **над 75 години**. Репаглинид Teva не се препоръчва. Приложението му не е проучено при тези възрастови групи.

**Информирайте Вашия лекар**, ако някое от изброените по-горе състояния се отнася за Вас, вероятно лечението с Репаглинид Teva 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 приемате твърде много Репаглинид Teva
- 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 приемате Репаглинид Teva*).

**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; 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 Teva.

**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 Репаглинид Teva, 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 Репаглинид Teva.

- Ако имате инфекция или висока температура.
- Ако се храните повече от обичайното.
- При по-малко от обичайното физическо натоварване.

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

### **Други лекарства и Репаглинид Тева**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Може да приемате Репаглинид Тева в комбинация с метформин, друго лекарство против диабет, ако Ви е предписано от Вашия лекар. Ако приемате гемфиброзил (използван за понижаване на повишени нива на липидите в кръвта), не трябва да приемате Репаглинид Тева.

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

- Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (използвани за лечение на депресия).
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане или на сърдечни заболявания).
- АСЕ-инхибитори (използвани за лечение на сърдечни заболявания).
- Салицилати (напр. аспирин).
- Октреотид (използван за лечение на рак).
- Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) (вид обезболяващи).
- Стероиди (анаболни стероиди и кортикостероиди – използвани при лечение на анемия или възпаление).
- Перорални контрацептиви (противозачатъчни средства).
- Тиазиди (диуретици или обезводняващи средства).
- 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).
- Деферасирокс (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).

### **Репаглинид Тева с алкохол**

Алкохолът може да промени способността на Репаглинид Тева 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 приемайте Репаглинид Тева, ако сте бременна или планирате бременност.

Не трябва да приемате Репаглинид Teva, 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 малко или никакви предупредителни признаци за хипогликемия.

### **3. Как да приемате Репаглинид Teva**

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. Поглъщайте 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 Репаглинид Teva, отколкото Ви е препоръчал Вашия лекар.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Репаглинид Teva**

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

#### **Ако сте пропуснали да приемете Репаглинид Teva**

Ако сте пропуснали доза, приемете следващата доза както обикновено – не вземайте доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

#### **Ако сте спрели приема на Репаглинид Teva**

Имайте предвид, че ако спрете да приемате Репаглинид Teva, желаният ефект няма да бъде постигнат. Диабетът Ви може да се влоши. Ако се налага някаква промяна в лечението Ви, първо се свържете с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, 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 пациенти (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 пациенти). Симптоми като подуване, затруднено дишане, ускорено биене на сърцето, замаяност и изпотяване могат да бъдат признаци на анафилактична реакция. Незабавно се свържете с лекар.

### Други нежелани реакции

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 пациенти)

- Стомашна болка
- Диария.

**Редки** (може да засегнат до 1 на 1000 пациенти)

- Остър коронарен синдром (но може и да не се дължи на това лекарство).

**Много редки** (може да засегнат до 1 на 10 000 пациенти)

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

**С неизвестна честота**

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

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Репаглинид Teva**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. 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 Репаглинид Teva**

- Активното вещество: репаглинид.  
Всяка таблетка Репаглинид Teva 0,5 mg съдържа 0,5 mg репаглинид.  
Всяка таблетка Репаглинид Teva 1 mg съдържа 1 mg репаглинид.  
Всяка таблетка Репаглинид Teva 2 mg съдържа 2 mg репаглинид.

- Други съставки: микрокристална целулоза (E460), меглумин, полоксамер 188, повидон K-30, калциев хидрогенфосфот, безводен колоиден силициев диоксид, калиев полакрилин, царевично нишесте, магнезиев стеарат, индигокармин алуминий E132 (само таблетките от 0,5 mg), жълт железен оксид (E172) (само таблетките от 1 mg), червен железен оксид (E172) (само таблетките от 2 mg).

#### **Как изглежда Репаглинид Teva и какво съдържа опаковката**

Репаглинид Teva 0,5 mg таблетка е светлосиня до синя таблетка с форма на капсула, с вдлъбнато релефно означение “93” от едната страна и “210” от другата страна на таблетката.

Репаглинид Teva 1 mg таблетка е жълта до светложълта таблетка с форма на капсула, с вдлъбнато релефно означение “93” от едната страна и “211” от другата страна на таблетката.

Репаглинид Teva 2 mg таблетка е таблетка с форма на капсула, с цвят на праскова, мозаечна, с вдлъбнато релефно означение “93” от едната страна и “212” от другата страна.

Репаглинид Teva се предлага в опаковки по 30, 90, 120, 270 и 360 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

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

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

#### **Производител**

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13.  
Debrecen H-4042  
Унгария

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

GALIEN LPS  
98 rue Bellocier  
89100 Sens  
Франция

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3,  
89143 Blaubeuren-Weiler  
Германия

TEVA PHARMA S.L.U  
C/ C, nº 4, Polígono Industrial Malpica,  
50016 Zaragoza  
Испания

Actavis Ltd.  
BLB015-016 Bulebel Industrial Estate  
Zejtun ZTN3000  
Малта

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

**België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

**Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 38207373

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf.: +45 44985511

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 223459300

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Κύπρος**

TEVA HELLAS A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

**Sverige**

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

**Дата на последно преразглеждане на листовката****Други източници на информация**

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