

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Enyglid 0,5 mg tablety  
Enyglid 1 mg tablety  
Enyglid 2 mg tablety

## **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Enyglid 0,5 mg tablety  
Jedna tableta obsahuje 0,5 mg repaglinidum.

Enyglid 1 mg tablety  
Jedna tableta obsahuje 1 mg repaglinidum.

Enyglid 2 mg tablety  
Jedna tableta obsahuje 2 mg repaglinidum.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## **3. LÉKOVÁ FORMA**

Tableta  
Enyglid 0,5 mg tablety  
Tablety jsou bílé, kulaté a bikonvexní se zkosenými hranami.

Enyglid 1 mg tablety  
Tablety jsou světle hnědo-žluté, kulaté, bikonvexní se zkosenými hranami a případnými tmavými tečkami.

Enyglid 2 mg tablety  
Tablety jsou růžové, mramorové, kulaté, bikonvexní se zkosenými hranami a případnými tmavými tečkami.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikace**

Repaglinid je indikován u dospělých s diabetes mellitus 2. typu (non-inzulin-dependentní diabetes mellitus: NIDDM), u nichž dieta, redukce hmotnosti a cvičení nestačí k úpravě hladin krevního cukru. Repaglinid je indikován u dospělých s diabetes mellitus 2. typu také v kombinaci s metforminem, pokud samotný metformin hladinu krevního cukru dostatečně neupravil.

Léčba má být zahájena jako doplněk diety a cvičení, aby bylo dosaženo snížení hladin krevního cukru v závislosti na jídle.

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

#### Dávkování

Repaglinid se užívá před jídlem a titruje se individuálně tak, aby bylo dosaženo optimální kontroly glykemie. Kromě obvyklého monitorování hladiny cukru v krvi a/nebo v moči, které si provádí sám pacient, musí provádět lékař periodické kontroly, kterými stanoví minimální účinnou dávku pro pacienta. Při monitorování odpovědi pacienta na terapii se také hodnotí hladina glykosylovaného

hemoglobinu. Periodické monitorování je nutné pro stanovení nedostatečného snížení hladiny krevního cukru při maximální doporučené dávce (tzv. primární selhání) a pro určení ztráty odpovědi (adekvátní snížení hladiny krevního cukru) po počátečním období účinnosti (tzv. sekundární selhání).

Krátkodobé podávání repaglinidu může být vhodné v období přechodné ztráty kontroly u pacientů s diabetem 2. typu, kteří jsou obvykle dobře kompenzováni dietou.

#### Počáteční dávka

Dávkování určí lékař dle potřeb pacienta. Doporučená počáteční dávka je 0,5 mg. Úprava dávky se má provést až po uplynutí jednoho až dvou týdnů podle glykemické odpovědi na stanovenou léčbu. U pacientů převáděných z jiného perorálního antidiabetika je doporučená počáteční dávka 1 mg.

#### Udržovací dávka

Nejvyšší doporučená jednotlivá dávka je 4 mg užívaná před hlavním jídlem. Nejvyšší celková denní dávka nesmí překročit 16 mg.

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### *Starší pacienti*

U pacientů nad 75 let nebyly prováděny žádné klinické studie.

##### *Poškození funkce ledvin*

Poruchy funkce ledvin neovlivňují účinek repaglinidu (viz bod 5.2).

8 % dávky se vylučuje ledvinami a celková plasmatická clearance přípravku se u osob s poškozením funkce ledvin snižuje. Jelikož diabetici s poškozením funkce ledvin mají zvýšenou inzulinovou sensitivitu, je třeba při titraci dávky postupovat opatrně.

##### *Poškození funkce jater*

U pacientů s jaterní insuficiencí nebyly provedeny žádné klinické studie.

##### *Oslabení nebo podvyživení pacienti*

U oslabených nebo podvyživených pacientů má být počáteční a udržovací dávka konzervativní a další úpravy dávek je třeba provést velmi pečlivě, aby nedošlo k hypoglykemickým reakcím.

##### *Pacienti užívající jiná perorální antidiabetika*

Pacienty lze z jiných perorálních antidiabetik převést přímo na repaglinid. Nicméně mezi repaglinidem a jinými perorálními antidiabetiky neexistuje přesný dávkovací poměr. Doporučená nejvyšší počáteční dávka u pacientů převáděných na repaglinid je 1 mg před hlavními jídly.

Repaglinid lze užívat v kombinaci s metforminem, pokud samotný metformin dostatečně nesnižuje hladinu krevního cukru. V tomto případě má být dávkování metforminu zachováno a současně má být podáván repaglinid. Počáteční dávka repaglinidu je 0,5 mg před každým hlavním jídlem; dávka se upravuje podle glykemické odpovědi jako při monoterapii.

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost repaglinidu u dětí do 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### Způsob podání

Repaglinid je třeba užívat před hlavními jídly (tzn. preprandiálně).

Dávky se obvykle užívají 15 minut před jídlem, ale čas podání může být v rozmezí od bezprostředně před jídlem až po 30 minut před jídlem (tj. preprandiálně při 2, 3 nebo 4 jídlech denně). Pokud pacient jídlo vynechá (nebo přidá jídlo navíc), má být poučen, aby dávku pro toto jídlo vypustil (nebo

doplnil).

V případě konkomitantního užívání s jinými léčivými látkami čtěte prosím body 4.4 a 4.5, abyste mohli stanovit velikost dávky.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na repaglinid nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Diabetes mellitus 1. typu, C-peptid negativní.
- Diabetická ketoacidóza, s kómatem nebo bez kómatu.
- Závažné poškození jaterních funkcí.
- Souběžné užívání gemfibrozilu (viz bod 4.5).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Obecně

Repaglinid má být předepisován pouze v případě, že přetrvává slabá kontrola glykemie a příznaky diabetu navzdory adekvátní dietě, cvičení a redukci hmotnosti.

V případě, že pacient stabilizovaný na perorálním antidiabetiku je vystaven stresovým situacím, jako je horečka, úraz, infekce nebo operace, může dojít ke ztrátě kontroly hladin krevního cukru.

V takovém případě může být nezbytné přerušit léčbu repaglinidem a k léčbě použít dočasně inzulín.

#### Hypoglykemie

Repaglinid, podobně jako jiné látky ovlivňující sekreci inzulínu, může způsobit hypoglykémii.

#### Kombinace se sekretagogy inzulínu

Hypoglykemizující účinek perorálních antidiabetik u mnoha pacientů časem slábne. Toto může být způsobeno zhoršením závažnosti diabetu nebo snížením reakce na léčivý přípravek. Tento jev se nazývá sekundární selhání, které se odlišuje od primárního selhání, kdy je léčivý přípravek neúčinný u určitého pacienta při prvním podání. Dříve než u pacienta klasifikujeme sekundární selhání, je třeba posoudit úpravu dávky a dodržování diety a cvičení.

Repaglinid působí krátkodobě přes specifické vazebné místo beta-buněk. Použití repaglinidu v případě sekundárního selhání látek ovlivňujících sekreci inzulínu nebylo v klinických studiích sledováno.

Nebyly provedeny studie zaměřené na kombinaci repaglinidu a látek ovlivňujících sekreci inzulínu.

#### Kombinace s inzulínem NPH (Neutral Protamine Hagedorn) či s thiazolidindiony

Byly provedeny studie kombinované léčby s inzulínem NPH či s thiazolidindiony. Je však třeba stanovit poměr prospěšnosti a rizika ve srovnání s jinými kombinovanými terapiemi.

#### Kombinace s metformínem

Kombinovaná léčba s metformínem je spojena se zvýšeným rizikem hypoglykemie.

#### Akutní koronární syndrom

Užívání repaglinidu může být spojeno se zvýšeným výskytem akutního koronárního syndromu (například infarktu myokardu), viz body 4.8 a 5.1.

#### Konkomitantní léčba

Pacientům léčeným léčivými přípravky, které mají vliv na metabolismus repaglinidu, je třeba podávat repaglinid s opatrností, nebo jim nemá být podáván vůbec (viz bod 4.5). Pakliže je konkomitantní léčba nutná, musí být pečlivě sledována hladina glukózy v krvi a musí být prováděn důkladný klinický monitoring.

#### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U velkého množství léčivých přípravků je znám vliv na metabolismus repaglinidu. Proto má lékař vzít v úvahu možné interakce:

Údaje *in vitro* ukazují, že repaglinid je metabolizován převážně CYP2C8, ale také CYP3A4. Klinické údaje získané u zdravých dobrovolníků podporují roli CYP2C8 jako nejdůležitějšího enzymu účastnícího se metabolismu repaglinidu a méně důležitou roli CYP3A4. Avšak relativní podíl CYP3A4 může být větší, je-li CYP2C8 inhibován. Proto užitím léčivých látek, které ovlivňují tyto enzymy cytochromu P-450, a to buď cestou inhibice, nebo indukce, mohou být metabolismus a tím i clearance repaglinidu změněny. Speciální pozornosti je třeba, jestliže jsou s repaglinidem podávány inhibitory jak CYP2C8, tak CYP3A4 současně.

Na základě *in vitro* údajů se zdá, že repaglinid je substrátem pro aktivní vychytávání játry (organický aniontový transportní protein OATP1B1). Léčivé látky, které inhibují OATP1B1, mohou mít rovněž potenciál zvyšovat koncentraci repaglinidu v plazmě, jak bylo ukázáno pro cyklosporin (viz níže).

Látky, které mohou zvyšovat a/nebo prodlužovat hypoglykemizující účinek repaglinidu:

Gemfibrozil, klarithromycin, itraconazol, ketokonazol, trimetoprim, cyklosporin, deferasirox, klopidogrel, jiná antidiabetika, inhibitory monoaminoxidázy (MAO), neselektivní beta-blokátory, ACE inhibitory, salicyláty, NSAID, oktreotid, alkohol a anabolické steroidy.

Současné užívání gemfibrozilu (600 mg 2x denně), inhibitoru CYP2C8, a repaglinidu (jednotlivá dávka 0,25 mg) vedlo u zdravých dobrovolníků k 8,1násobnému zvýšení AUC repaglinidu a 2,4násobnému zvýšení  $C_{max}$ . Biologický poločas se prodloužil z 1,3 hod. na 3,7 hod., což v důsledku může zvýšit a prodloužit účinek repaglinidu snižující hladinu glukózy v krvi. Plazmatická koncentrace repaglinidu po 7 hodinách se účinkem gemfibrozilu zvýšila 28,6násobně. Konkomitantní léčba repaglinidem a gemfibrozilem je kontraindikována (viz bod 4.3).

Současné podání trimetoprimu (160 mg 2x denně), nepřilíš silného inhibitoru CYP2C8, a repaglinidu (jednotlivá dávka 0,25 mg) zvyšovalo AUC repaglinidu (1,6násobně),  $C_{max}$  (1,4násobně) a  $t_{1/2}$  (1,2násobně) se statisticky nevýznamným efektem na hladinu glukózy v krvi. Tento nedostatek farmakodynamického účinku byl pozorován u dávek repaglinidu nižších než terapeutických. Protože bezpečnostní profil této kombinace není znám pro dávky vyšší než 0,25 mg repaglinidu a 320 mg trimetoprimu, nemá být konkomitantní léčba používána. Pakliže je konkomitantní léčba nutná, musí být pečlivě sledována hladina glukózy v krvi a musí být prováděn důkladný klinický monitoring. (viz bod 4.4).

Rifampicin, silný induktor CYP3A4, avšak rovněž CYP2C8, způsobuje jednak indukci jednak inhibici metabolismu repaglinidu. 7 dní léčby samotným rifampicinem (600 mg), následováno současným podáváním repaglinidu (jednotlivá dávka 4 mg) sedmého dne, má za následek 50procentní snížení AUC (kombinovaný vliv indukce a inhibice). Je-li repaglinid podán 24 hodin po poslední dávce rifampicinu, bylo pozorováno 80procentní snížení AUC repaglinidu (vliv samotné indukce). Konkomitantní léčba rifampicinem a repaglinidem může proto vyvolat potřebu úpravy dávky repaglinidu, která má být založena na pečlivém monitorování koncentrací glukózy v krvi jak při iniciační léčbě rifampicinem (akutní inhibice), tak při následné léčbě (kombinace inhibice a indukce), při vysazení léčby rifampicinem (samotná indukce) a ještě přibližně 2 týdny po vysazení léčby

rifampicinem, kdy se již induktivní účinek rifampicinu neprojevuje. Není možné vyloučit, že ostatní induktory jako např. fenytoin, karbamazepin fenobarbital, třezalka tečkovaná mohou mít podobný vliv.

U zdravých jedinců byl sledován efekt ketokonazolu, jako modelu silných a kompetitivních inhibitorů CYP3A4, na farmakokinetiku repaglinidu. Současné podání 200 mg ketokonazolu zvýšilo AUC a  $C_{max}$  repaglinidu 1,2násobně při profilech koncentrací glukózy v krvi změřených o méně než 8 %, pokud byly oba přípravky podávány současně (jednotlivá dávka repaglinidu činila 4 mg). Současné podání 100 mg itrakonazolu, inhibitoru CYP3A4, ve studii u zdravých dobrovolníků vedlo k 1,4násobnému zvýšení AUC. U zdravých dobrovolníků nebyl pozorován významný vliv na hladinu krevního cukru. V interakční studii se zdravými dobrovolníky se při současném podávání repaglinidu a 250 mg klarithromycinu (silný inhibitor mechanismu CYP3A4) lehce zvýšilo AUC repaglinidu 1,4násobně a  $C_{max}$  1,7násobně a zvýšil se průměrný přírůstek AUC sérového inzulínu 1,5násobně a maximální koncentrace 1,6násobně. Přesný mechanismus interakce však není znám.

Ve studii se zdravými dobrovolníky zvýšilo současné podávání repaglinidu (jednorázová dávka 0,25 mg) a cyklosporinu (opakovaná dávka po 100 mg) AUC a  $C_{max}$  repaglinidu přibližně 2,5násobně respektive 1,8násobně. Vzhledem k tomu, že interakce nebyla prokazována s dávkami repaglinidu vyššími než 0,25 mg, repaglinid nesmí být současně s cyklosporinem podáván. Pokud je podání této kombinace nevyhnutelné, je nutné pečlivé klinické sledování i monitoring glukózy v krvi (viz bod 4.4).

Ve studii interakcí se zdravými dobrovolníky vedlo současné podávání deferasiroxu, středního inhibitoru CYP2C8 a CYP3A4 (v dávce 30 mg/kg/den po dobu 4 dnů) a repaglinidu (jednorázová dávka 0,5 mg) ke 2,3násobnému zvýšení systémové expozice repaglinidu (AUC), (90% CI [2,03-2,63]) oproti kontrole, k 1,6násobnému (90% CI [1,42-1,84]) zvýšení  $C_{max}$  a k malému, významnému snížení hodnot glukózy v krvi. Vzhledem k tomu, že interakce nebyla stanovena při dávkách vyšších než 0,5 mg repaglinidu, je zapotřebí vyhnout se současnému podávání deferasiroxu a repaglinidu. Pokud je kombinovaná léčba nutná, musí být prováděno pečlivé klinické monitorování i monitorování hladiny glukózy v krvi (viz bod 4.4).

Ve studii interakcí se zdravými dobrovolníky, zkoumající souběžné podávání *klopidogrelu* (inhibitoru CYP2C8) v počáteční dávce 300 mg, byla 5,1násobně zvýšena systémová expozice repaglinidu ( $AUC_{0-\infty}$ ) a během pokračujícího podávání (v dávce 75 mg denně) pak byla zvýšena expozice repaglinidu ( $AUC_{0-\infty}$ ) 3,9násobně. Bylo pozorováno malé významné snížení hodnot hladiny glukózy v krvi.

Beta-blokátory mohou zakrývat příznaky hypoglykemie.

Současné podávání cimetidinu, nifedipinu, estrogeneru nebo simvastatinu spolu s repaglinidem, coby CYP3A4 substrátů, nemění významně farmakokinetické parametry repaglinidu.

Při podávání zdravým dobrovolníkům bylo zjištěno, že repaglinid nemá klinicky významný vliv na farmakokinetiku digoxinu, theofylinu nebo warfarinu v ustáleném stavu. Proto není třeba upravovat dávkování těchto látek při jejich současném užívání s repaglinidem.

Látky, které mohou snižovat hypoglykemizující účinek repaglinidu:

Perorální kontraceptiva, rifampicin, barbituráty, karbamazepin, thiazidy, kortikosteroidy, danazol, tyreoidální hormony a beta-sympatomimetika.

Pokud jsou výše uvedené léky podávány nebo naopak vysazeny z léčby pacienta užívajícího repaglinid, je třeba sledovat pacienta obzvlášť pečlivě kvůli změnám hladiny krevního cukru.

Je-li repaglinid užíván spolu s jinými léčivými přípravky, které se vylučují převážně žlučí, je třeba vzít v úvahu možné interakce.

## Pediatrická populace

U dětí a adolescentů nebyly provedeny žádné studie interakcí.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

U těhotných žen nebyly provedeny žádné klinické studie. Je zapotřebí vyvarovat se použití repaglinidu v těhotenství.

#### Kojení

U kojících žen nebyly provedeny žádné klinické studie. Kojící ženy nemají repaglinid používat.

#### Fertilita

Údaje ze studií na zvířatech, které zkoumaly embryofetální účinek, vliv na vývoj potomstva a rovněž vylučování do mateřského mléka, jsou uvedeny v bodě 5.3.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Enyglid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Může však způsobovat hypoglykemii.

Pacienty je třeba poučit, jaká preventivní opatření mají učinit, aby se vyhnuli hypoglykemií během řízení. Je to důležité zvláště pro pacienty, kteří mají slabé nebo žádné vnímání varovných známek hypoglykemie nebo mají hypoglykemické příhody velmi často. Vhodnost řízení vozidel je třeba za těchto okolností zvážit.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou změny hladin glukózy v krvi, tj. hypoglykemie. Výskyt takových reakcí závisí na individuálních faktorech, jako jsou stravovací návyky, dávkování, cvičení a stres.

#### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Ze zkušeností s repaglinidem a jinými hypoglykemiky byly pozorovány následující nežádoucí reakce. Frekvence výskytu jsou definovány takto:

- Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )
- Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )
- Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )
- Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy imunitního systému	Alergické reakce*	Velmi vzácné
Poruchy metabolismu a výživy	Hypoglykemie	Časté
	Hypoglykemické kóma a hypoglykemické bezvědomí	Není známo
Poruchy oka	Refrakční poruchy*	Velmi vzácné

Srdeční poruchy	Kardiovaskulární onemocnění	Vzácné
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha, průjem	Časté
	Zvracení, zácpa	Velmi vzácné
	Nauzea	Není známo
Poruchy jater a žlučových cest	Abnormální jaterní funkce, zvýšení hladiny jaterních enzymů*	Velmi vzácné
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Přecitlivělost*	Není známo

\*viz níže Popis vybraných nežádoucích účinků

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### *Alergické reakce*

Generalizované hypersenzitivní reakce (např. anafylaktická reakce) nebo imunologické reakce jako vaskulitida.

##### *Refrakční poruchy*

Kolísání hladiny cukru v krvi vede zvláště na začátku léčby k přechodným poruchám zraku. Tyto poruchy byly zaznamenány pouze v několika případech na začátku léčby repaglinidem. Žádný z těchto případů nevedl v klinických studiích k přerušení léčby repaglinidem.

##### *Abnormální jaterní funkce, zvýšení hladiny jaterních enzymů*

Během léčby repaglinidem byly zaznamenány izolované případy zvýšení hladiny jaterních enzymů. Většinou šlo o mírné a přechodné zvýšení a jen velmi málo pacientů přerušilo léčbu v důsledku zvýšení hladin jaterních enzymů. Ve velmi vzácných případech byly hlášeny závažné jaterní dysfunkce.

##### *Hypersenzitivita*

Kožní hypersenzitivní reakce se mohou projevit zarudnutím kůže, svěděním, vyrážkou a kopřivkou. Není třeba se obávat zkřížené přecitlivělosti se sulfonylureu, protože její chemická struktura je odlišná.

##### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V\***.

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky

Repaglinid byl podáván v dávkách zvyšujících se po týdnu od 4 do 20 mg čtyřikrát denně po dobu 6 týdnů. Nebyly zjištěny žádné skutečnosti svědčící proti jeho bezpečnosti. Zatímco prevencí hypoglykemie v této studii byl zvýšený příjem kalorií, relativní předávkování může vést ke zvýšenému hypoglykemizujícímu účinku repaglinidu s vývojem symptomů hypoglykemie (závrať, pocení, třes, bolesti hlavy atd.).

### Léčba

Pokud se tyto symptomy objeví, je třeba adekvátně upravit nízkou hladinu cukru v krvi (perorálním podáním sacharidů). Těžší hypoglykemie se záchvatem, ztrátou vědomí a kómatem mají být léčeny



intravenózním podáním glukózy.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antidiabetika, jiná antidiabetika, kromě inzulínů. ATC kód: A10BX02

#### Mechanismus účinku

Repaglinid je krátkodobě působící perorální antidiabetikum. Repaglinid prudce snižuje hladinu cukru v krvi stimulací uvolňování inzulínu z pankreatu. Účinek je závislý na fungujících beta-buňkách v ostrůvkách pankreatu.

Repaglinid uzavírá draslíkové ATP-dependentní kanály v membráně beta-buněk cílovým proteinem, který se liší od jiných antidiabetik. Tím depolarizuje beta-buňky a vede k otevření kalciových kanálů. Vzniklý zvýšený přívod kalcia indukuje sekreci inzulínu z beta-buněk.

#### Farmakodynamické účinky

U pacientů s diabetem 2. typu se inzulínotropní odpověď na jídlo dostavila během 30 minut po perorální dávce repaglinidu. Tím vzniká hypoglykemizující účinek během jídla. Zvýšená hladina inzulínu netrvala déle než expozice jídla. Plazmatická hladina repaglinidu rychle klesla a nízké plazmatické koncentrace byly u pacientů s diabetem 2. typu pozorovány 4 hodiny po podání.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Pokles hladiny krevního cukru závislý na dávce byl prokázán u pacientů s diabetem 2. typu při podání repaglinidu v dávkách od 0,5 do 4 mg.

Výsledky klinické studie ukázaly, že optimální je podávání repaglinidu v závislosti na hlavních jídlech (preprandiální dávkování).

Dávky jsou obvykle podávány v průběhu 15 minut před jídlem, lze je však podat v rozmezí těsně před jídlem až do 30 minut před jídlem.

Jedna epidemiologická studie vykazovala zvýšené riziko akutního koronárního syndromu u pacientů léčených repaglinidem ve srovnání s pacienty léčenými sulfonylureou (viz body 4.4 a 4.8).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpce

Repaglinid se rychle vstřebává z trávicího ústrojí, což vede k rychlému zvýšení plazmatické koncentrace léčivé látky. Maximální plazmatická hladina nastává do jedné hodiny po podání.

Po dosažení maxima plazmatická hladina rychle klesá.

Farmakokinetika repaglinidu je charakterizována průměrnou absolutní biologickou dostupností 63 % (CV 11 %).

Mezi podáním repaglinidu 0 či 15 nebo 30 minut před jídlem nebo nalačno nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice repaglinidu.

V klinických studiích byla zjištěna velká interindividuální variabilita plazmatických koncentrací repaglinidu (60 %). Intraindividuální variabilita je malá až střední (35 %) a jelikož se repaglinid titruje podle klinické odpovědi, účinnost není interindividuální variabilitou ovlivněna.

#### Distribuce

Farmakokinetika repaglinidu je charakterizována malým distribučním objemem, 30 l (shodným s

distribucí v intracelulární tekutině) a je v lidském těle ve značné míře vázán na plazmatické bílkoviny (více než 98 %).

### Eliminace

Repaglinid je z krve vyloučen rychle během 4-6 hodin. Plazmatický poločas vylučování je přibližně 1 hodina.

Repaglinid je téměř úplně metabolizován a nebyly identifikovány žádné metabolity s klinicky významným hypoglykemizujícím účinkem.

Metabolity repaglinidu jsou vylučovány primárně žlučí. Malá frakce (méně než 8 %) podané dávky se objeví v moči, primárně jako metabolity. Méně než 1 % repaglinidu se dostává do stolice.

### Zvláštní skupiny pacientů

Expozice repaglinidu je zvýšená u pacientů s poškozením jater a u starších pacientů s diabetem 2. typu. AUC (SD) po expozici jednorázové dávce 2 mg (4 mg u pacientů s jaterní insuficiencí) byla 31,4 ng/ml x hod. (28,3) u zdravých dobrovolníků, 304,9 ng/ml x hod. (228,0) u pacientů s jaterní insuficiencí a 117,9 ng/ml x hod. (83,8) u starších pacientů s diabetem 2. typu.

Po 5denní léčbě repaglinidem (2 mg 3x denně) u pacientů se závažným poškozením renálních funkcí (clearance kreatininu: 20-39 ml/min) se ukázalo signifikantní 2násobné zvýšení expozice (AUC) a poločas vylučování ( $t_{1/2}$ ) v porovnání s pacienty s normální renální funkcí.

### Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve studiích na zvířatech nebyla prokázána teratogenita repaglinidu. U samic potkanů, vystavených v posledním stadiu březosti a během laktace vysokým dávkám, byly u plodů a novorozených mláďat pozorovány embryotoxicita a abnormální vývoj končetin. Repaglinid byl prokázán v mléce zvířat.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Mikrokrytalická celulóza (E460)  
Hydrogenfosforečnan vápenatý  
Sodná sůl kroskarmelosy  
Povidon 25  
Glycerol  
Magnesium-stearát  
Meglumin  
Poloxamer  
Žlutý oxid železitý (E172) - pouze v tabletách 1 mg  
Červený oxid železitý (E172) - pouze v tabletách 2 mg

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr (OPA/Al/PVC-Al): 30, 60, 90, 120, 180, 270 a 360 tablet v krabičce.  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Enyglid 0,5 mg tablety

30 tablet: EU/1/09/580/001

60 tablet: EU/1/09/580/002

90 tablet: EU/1/09/580/003

120 tablet: EU/1/09/580/004

180 tablet: EU/1/09/580/019

270 tablet: EU/1/09/580/005

360 tablet: EU/1/09/580/006

Enyglid 1 mg tablety

30 tablet: EU/1/09/580/007

60 tablet: EU/1/09/580/008

90 tablet: EU/1/09/580/009

120 tablet: EU/1/09/580/010

180 tablet: EU/1/09/580/020

270 tablet: EU/1/09/580/011

360 tablet: EU/1/09/580/012

Enyglid 2 mg tablety

30 tablet: EU/1/09/580/013

60 tablet: EU/1/09/580/014

90 tablet: EU/1/09/580/015

120 tablet: EU/1/09/580/016

180 tablet: EU/1/09/580/021

270 tablet: EU/1/09/580/017

360 tablet: EU/1/09/580/018

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 14/10/2009

Datum posledního prodloužení registrace: 22. srpen 2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ SOHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**



**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABÍČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enyglid 0,5 mg tablety

repaglinidum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje 0,5 mg repaglinidum.

**3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

tableta

30 tablet

60 tablet

90 tablet

120 tablet

180 tablet

270 tablet

360 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

30 tablet: EU/1/09/580/001  
60 tablet: EU/1/09/580/002  
90 tablet: EU/1/09/580/003  
120 tablet: EU/1/09/580/004  
180 tablet: EU/1/09/580/019  
270 tablet: EU/1/09/580/005  
360 tablet: EU/1/09/580/006

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Enyglid 0,5 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enyglid 0,5 mg tablety

repaglinidum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enyglid 1 mg tablety

repaglinidum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 1 mg repaglinidum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

tableta

30 tablet

60 tablet

90 tablet

120 tablet

180 tablet

270 tablet

360 tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

30 tablet: EU/1/09/580/007  
60 tablet: EU/1/09/580/008  
90 tablet: EU/1/09/580/009  
120 tablet: EU/1/09/580/010  
180 tablet: EU/1/09/580/020  
270 tablet: EU/1/09/580/011  
360 tablet: EU/1/09/580/012

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Enyglid 1 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enyglid 1 mg tablety

repaglinidum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enyglid 2 mg tablety

repaglinidum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 2 mg repaglinidum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

tableta

30 tablet

60 tablet

90 tablet

120 tablet

180 tablet

270 tablet

360 tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

30 tablet: EU/1/09/580/013  
60 tablet: EU/1/09/580/014  
90 tablet: EU/1/09/580/015  
120 tablet: EU/1/09/580/016  
180 tablet: EU/1/09/580/021  
270 tablet: EU/1/09/580/017  
360 tablet: EU/1/09/580/018

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Enyglid 2 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

<2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.>

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enyglid 2 mg tablety

repaglinidum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro pacienta

**Enyglid 0,5 mg tablety**  
**Enyglid 1 mg tablety**  
**Enyglid 2 mg tablety**  
repaglinidum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Enyglid a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Enyglid užívat
3. Jak se přípravek Enyglid užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Enyglid uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Enyglid a k čemu se používá

Enyglid je perorální antidiabetikum obsahující repaglinid, které pomáhá slinivce břišní produkovat více inzulínu, a tím snižovat hladinu krevního cukru (glukózy).

**Diabetes 2. typu** je onemocnění, kdy slinivka břišní nevytváří dostatek inzulínu pro úpravu hladiny cukru v krvi nebo kdy tělo nereaguje normálně na inzulín, který produkuje.

Enyglid se používá u dospělých ke kompenzaci diabetu 2. typu jako doplněk k dietě a ke cvičení. Léčba je obvykle zahajována v případě, kdy samotnou dietou, cvičením a snížením hmotnosti nelze dosáhnout kompenzace (nebo snížení) cukru v krvi.

Enyglid lze také užívat v kombinaci s metforminem, dalším lékem na léčbu diabetu.

U přípravku Enyglid bylo prokázáno, že snižuje cukr v krvi, čímž pomáhá předcházet komplikacím způsobeným diabetem.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Enyglid užívat

##### Neužívejte přípravek Enyglid

- jestliže jste **alergický(á)** na repaglinid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte **diabetes 1. typu**.
- jestliže je kyselost (acidita) krve zvýšená (**diabetická ketoacidóza**).
- jestliže máte **závažné onemocnění jater**.
- jestliže užíváte **gemfibrozil** (lék používaný ke snížení zvýšené hladiny tuků v krvi).

##### Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Enyglid se poraďte se svým lékařem:

- jestliže máte **potíže s játry**. Užívání přípravku Enyglid není doporučeno pro pacienty se středně

závažným onemocněním jater. Enyglid neužívejte, pokud trpíte závažným onemocněním jater (viz bod *Neužívejte přípravek Enyglid*).

- jestliže máte **potíže s ledvinami**. Enyglid má být užíván s opatrností.
- jestliže se chystáte na **velkou operaci** nebo jste v poslední době prodělal(a) **závažné onemocnění** nebo **infekci**. V takových případech může dojít ke ztrátě kontroly hladiny cukru v krvi.
- je-li Vám **méně než 18** nebo **více než 75 let**, používání přípravku Enyglid není doporučeno, protože jeho použití v těchto věkových skupinách nebylo studováno.

Pokud pro Vás cokoliv z uvedeného platí, **oznamte to svému lékaři**. Enyglid pro Vás nemusí být vhodnou léčbou. Poradte se s lékařem.

### **Děti a dospívající**

Je-li Vám méně než 18 let, tento přípravek neužívejte.

### **Jestliže dostanete hypoglykémii (nízká hladina cukru v krvi)**

Hypoglykémii můžete dostat, je-li Vaše hladina krevního cukru příliš nízká. K tomu může dojít:

- pokud užijete příliš mnoho přípravku Enyglid,
- jestliže cvičíte více než obvykle,
- jestliže užíváte jiné léky či trpíte onemocněním jater nebo ledvin (viz další části bodu 2 *Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Enyglid užívat*).

**Varovné příznaky hypoglykemie** se mohou objevit náhle a mohou zahrnovat: studený pot, chladnou bledou pokožku, bolest hlavy, rychlý srdeční rytmus, pocity nevolnosti, pocit velkého hladu, dočasné změny vidění, ospalost, neobvyklou vyčerpanost a slabost, nervozitu nebo třes, pocit úzkosti, pocit zmatenosti, potíže s koncentrací.

**Pokud máte nízkou hladinu cukru v krvi nebo pokud zaznamenáte nástup hypoglykemie:** snězte glukózové tablety nebo přesnídávku s vysokým obsahem cukrů či vypijte nápoj s vysokým obsahem cukrů, poté odpočívejte.

**Poté co příznaky hypoglykemie ustoupí nebo se stabilizuje hladina glukózy v krvi,** pokračujte v léčbě repaglinidem.

**Řekněte lidem, že máte diabetes a že pokud omdlíte** (upadnete do bezvědomí) v důsledku hypoglykemie, musí Vás položit na bok a okamžitě zajistit lékařskou pomoc. Nesmějí Vám dávat najíst ani napít. Mohl(a) byste se zadusit.

**Pokud těžká hypoglykemie** není léčena, může způsobit poškození mozku (dočasné nebo trvalé) nebo dokonce úmrtí.

**Máte-li hypoglykemie,** při nichž omdlíváte, nebo velké množství hypoglykemií, pohovořte si se svým lékařem. Možná bude potřeba upravit množství přípravku Enyglid, jídla nebo tělesného cvičení.

### **Jestliže je Vaše hladina krevního cukru příliš vysoká**

Hladina cukru v krvi může být příliš vysoká (hyperglykemie). K tomu může dojít:

- jestliže užíváte příliš málo přípravku Enyglid,
- jestliže trpíte infekcí nebo horečkou,
- jestliže jíte více než obvykle,
- jestliže cvičíte méně než obvykle.

**Varovné příznaky příliš vysoké hladiny cukru v krvi** se objevují postupně. Zahrnují: častější močení, pocit žízně, suchou kůži a sucho v ústech. Oznamte to svému lékaři. Možná bude třeba upravit množství přípravku Enyglid, jídla nebo cvičení.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Enyglid**

**Informujte svého lékaře** nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Enyglid můžete užívat s metforminem, což je další lék na léčbu diabetu, pokud Vám jej lékař předepíše. Pokud užíváte gemfibrozil (lék na snížení vysoké hladiny tuků v krvi), nesmíte Enyglid

užívat.

Odezva Vašeho organismu na přípravek Enyglid se může změnit, užíváte-li další léky, a to zejména tyto:

- Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) (užívané k léčbě depresí).
- Beta-blokátory (užívané k léčbě vysokého krevního tlaku nebo srdečních onemocnění).
- ACE inhibitory (užívané k léčbě srdečních onemocnění).
- Salicyláty (např. aspirin).
- Oktreotid (užívaný k léčbě rakoviny).
- Nesteroidní protizánětlivé přípravky (NSAID) (typ léků proti bolesti).
- Steroidy (anabolické steroidy a kortikosteroidy – užívané k léčbě chudokrevnosti nebo k léčbě zánětů).
- Hormonální antikoncepci (užívaná ke kontrole početí).
- Thiazidy (diuretika neboli močopudné tablety).
- Danazol (užívaný k léčbě cyst v prsech a k léčbě endometriózy).
- Hormony štítné žlázy (užívané k léčbě nízkých hladin těchto hormonů).
- Sympatomimetika (užívaná k léčbě astmatu).
- Klarithromycin, trimetoprim, rifampicin (antibiotika).
- Itrakonazol, ketokonazol (antimykotika).
- Gemfibrozil (užívaný k léčbě vysoké hladiny tuků v krvi).
- Cyklosporin (užívaný k potlačení imunitního systému).
- Deferasirox (užívaný ke snížení chronického přetížení železem).
- Klopidoogrel (brání vzniku krevních sraženin).
- Fenytoin, karbamazepin, fenobarbital (užívané k léčbě epilepsie).
- Třezalku tečkovanou (bylinný přípravek).

#### **Přípravek Enyglid s alkoholem**

Alkohol může změnit schopnost přípravku Enyglid snižovat hladinu cukru v krvi. Dávejte pozor na příznaky hypoglykemie.

#### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Enyglid nesmíte užívat, jste-li těhotná nebo těhotenství plánujete.

Enyglid nesmíte užívat, jestliže kojíte.

#### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Schopnost řídit nebo obsluhovat stroje může být ovlivněna, pokud máte příliš nízkou nebo vysokou hladinu cukru v krvi. Mějte na paměti, že byste mohl(a) ohrozit sebe nebo ostatní. Zeptejte se prosím svého lékaře, zda můžete řídit auto, pokud:

- máte časté hypoglykemie,
- máte slabé nebo žádné vnímání varovných známek hypoglykemie.

#### **Přípravek Enyglid obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **3. Jak se přípravek Enyglid užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Lékař Vám nastaví dávku.

- **Normální počáteční dávka** je 0,5 mg před každým hlavním jídlem. Tablety zapijte sklenicí vody, a to bezprostředně před jídlem či během maximálně 30 minut před každým hlavním jídlem.
- Lékař Vám může upravit dávku až na 4 mg, jež má být užita bezprostředně či maximálně 30 minut před každým hlavním jídlem. Nejvyšší doporučená denní dávka je 16 mg.

Neužívejte větší dávky přípravku Enyglid, než Vám doporučil lékař.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Enyglid, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) příliš mnoho tablet, může dojít k poklesu hladiny cukru v krvi, což může vést k hypoglykémii. Pro informaci, co je hypoglykemie a jak ji léčit, si prosím přečtete bod *Jestliže dostanete hypoglykémii*.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Enyglid**

Pokud vynecháte dávku, vezměte si další dávku jako obvykle. Nezdvojnásobujte následující dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Enyglid**

Uvědomte si, že požadovaného výsledku nebude dosaženo, pokud přestanete přípravek Enyglid užívat. Váš diabetes se může zhoršit. Pokud je nutná jakákoliv změna ve Vaší léčbě, kontaktujte nejdříve svého lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

### Hypoglykemie

Nejčastější nežádoucí účinek je hypoglykemie, která se může projevit až u 1 z 10 pacientů (viz *Jestliže dostanete hypoglykémii* v bodě 2). Hypoglykemické reakce jsou obecně mírné/střední, ale občas se mohou rozvinout až do hypoglykemického bezvědomí či kómatu. Pokud k tomu dojde, je nutné vyhledat okamžitě lékařskou pomoc.

### Alergie

Alergie je velmi vzácná (může se projevit až u 1 pacienta z 10 000). Symptomy jsou otoky, dýchací potíže, rychlý srdeční tep, pocit závratí a pocení, což mohou být příznaky anafylaktické reakce. Okamžitě kontaktujte lékaře.

### Další nežádoucí účinky

**Časté** (mohou se projevit až u 1 z 10 pacientů):

- Bolest žaludku
- Průjem.

**Vzácné** (mohou se projevit až u 1 pacienta z 1 000):

- Akutní koronární syndrom (který však nemusí mít žádnou souvislost s tímto lékem).

**Velmi vzácné** (mohou se projevit až u 1 pacienta z 10 000):

- Zvracení
- Zácpa
- Poruchy vidění
- Závažné problémy s játry, abnormální funkce jater, jako je zvýšení hladiny jaterních enzymů v krvi.

**Není známo** (z dostupných údajů nelze určit četnost výskytu):

- Přecitlivělost (jako vyrážka, svědění kůže, zarudnutí kůže, otoky kůže)
- Pocity nevolnosti (nauzea).

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V\***. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak přípravek Enyglid uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

### **6. Obsah balení a další informace**

#### **Co přípravek Enyglid obsahuje**

- Léčivou látkou je repaglinidum. Jedna tableta obsahuje 0,5 mg, 1 mg, 2 mg repaglinidum.
  - Pomocnými látkami jsou: mikrokrystalická celulóza (E460), hydrogenfosforečnan vápenatý, sodná sůl kroskarmelosy, povidon 25, glycerol, magnesium-stearát, meglumin, poloxamer; žlutý oxid železitý (E172) pouze v tabletách 1 mg a červený oxid železitý (E172) pouze v tabletách 2 mg. Viz bod 2: “Přípravek Enyglid obsahuje sodík”.

#### **Jak přípravek Enyglid vypadá a co obsahuje toto balení**

Tablety 0,5 mg jsou bílé, kulaté a bikonvexní se zkosenými hranami.

Tablety 1 mg jsou světle hnědo-žluté, kulaté, bikonvexní se zkosenými hranami a případnými tmavými tečkami.

Tablety 2 mg jsou růžové, mramorové, kulaté, bikonvexní se zkosenými hranami a případnými tmavými tečkami.

K dispozici jsou krabičky po 30, 60, 90, 120, 180, 270 nebo 360 tabletách balených v blistrech. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

#### **Výrobce**

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**

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 911610380

**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**

K.I.P.A. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

**Lietuva**

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: + 4 021 310 66 05

**Slovenija**

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

**Slovenská republika**

KRKA Slovensko, s.r.o.,

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

**Suomi/Finland**

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: +358 20 754 5330

**Sverige**

KRKA Sverige AB

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



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

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.