

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enyglid 0,5 mg δισκία

Enyglid 1 mg δισκία

Enyglid 2 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Enyglid 0,5 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 0,5 mg ρεπαγλινίδης.

Enyglid 1 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 1 mg ρεπαγλινίδης.

Enyglid 2 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 2 mg ρεπαγλινίδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Enyglid 0,5 mg δισκία

Τα δισκία είναι λευκά, στρογγυλά και αμφίκυρτα με λοξοτομημένα άκρα.

Enyglid 1 mg δισκία

Τα δισκία είναι ανοικτά καστανοκίτρινα, στρογγυλά, αμφίκυρτα με λοξοτομημένα άκρα και πιθανά πιο σκούρα στίγματα.

Enyglid 2 mg δισκία

Τα δισκία είναι ροζ, διάστικτα, στρογγυλά, αμφίκυρτα με λοξοτομημένα άκρα και πιθανά πιο σκούρα στίγματα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η ρεπαγλινίδη ενδείκνυται σε ενήλικες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 των οποίων η υπεργλυκαιμία δεν ελέγχεται πλέον ικανοποιητικά με δίαιτα, μείωση βάρους και άσκηση. Η ρεπαγλινίδη ενδείκνυται επίσης σε συνδυασμό με μετφορμίνη σε ενήλικες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 οι οποίοι δεν ρυθμίζονται ικανοποιητικά μόνο με μετφορμίνη.

Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει ως πρόσθετη στη δίαιτα και την άσκηση προκειμένου να μειώσει τη γλυκόζη του αίματος σε σχέση με τα γεύματα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η ρεπαγλινίδη χορηγείται προγευματικά και τιτλοποιείται εξατομικευμένα ώστε να βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο. Εκτός από τη συνηθισμένη παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος και/ή των ούρων από τον ασθενή, η γλυκόζη του αίματος του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται τακτικά από τον ιατρό για να καθορίζεται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση για τον ασθενή. Τα επίπεδα

γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης είναι επίσης σημαντικά για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης του ασθενούς στη θεραπεία. Ο περιοδικός έλεγχος είναι αναγκαίος για την ανίχνευση ανεπαρκούς μείωσης της γλυκόζης στο αίμα στο μέγιστο συνιστώμενο επίπεδο δόσης (δηλ. πρωτοπαθούς αστοχίας) και για την ανίχνευση απώλειας επαρκούς ανταπόκρισης μείωσης της γλυκόζης στο αίμα μετά από μια αρχική περίοδο αποτελεσματικότητας (δηλ. δευτεροπαθούς αστοχίας).

Η βραχυπρόθεσμη χορήγηση της ρεπαγλινίδης ενδέχεται να είναι επαρκής κατά περιόδους παροδικής απώλειας του ελέγχου, σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που συνήθως ελέγχονται καλά με τη διαίτα.

Αρχική δόση

Η δοσολογία θα πρέπει να ορίζεται από τον ιατρό, σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς. Η συνιστώμενη δόση εκκίνησης είναι 0,5 mg. Θα πρέπει να μεσολαβήσουν μία έως δύο εβδομάδες μεταξύ των βημάτων τιτλοποίησης (όπως καθορίζονται από την ανταπόκριση της γλυκόζης του αίματος).

Αν οι ασθενείς μετατάσσονται από θεραπεία με άλλο από του στόματος υπογλυκαιμικό φαρμακευτικό προϊόν, η συνιστώμενη δόση εκκίνησης είναι 1 mg.

Συντήρηση

Η μέγιστη συνιστώμενη εφάπαξ δόση είναι 4 mg και λαμβάνεται μαζί με τα κύρια γεύματα.

Η μέγιστη συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 16 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η ρεπαγλινίδη δεν επηρεάζεται από νεφρικές διαταραχές (βλ. παράγραφο 5.2).

Το οχτώ τοις εκατό μιας δόσης ρεπαγλινίδης απεκκρίνεται μέσω των νεφρών και η συνολική κάθαρση του προϊόντος στο πλάσμα μειώνεται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Επειδή η ευαισθησία στην ινσουλίνη είναι αυξημένη σε διαβητικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συνιστάται προσοχή κατά την τιτλοποίηση αυτών των ασθενών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Εξασθενημένοι ή υποσιτιζόμενοι ασθενείς

Σε εξασθενημένους ή υποσιτιζόμενους ασθενείς, η αρχική δόση και η δόση συντήρησης θα πρέπει να είναι συντηρητικές και η τιτλοποίηση της δόσης πρέπει να γίνεται προσεκτικά ώστε να αποφευχθούν υπογλυκαιμικές αντιδράσεις.

Ασθενείς που λαμβάνουν άλλα από του στόματος υπογλυκαιμικά φαρμακευτικά προϊόντα

Οι ασθενείς μπορούν να μεταταχθούν άμεσα από θεραπεία με άλλα από του στόματος υπογλυκαιμικά φαρμακευτικά προϊόντα σε ρεπαγλινίδη. Εντούτοις, δεν υπάρχει ακριβής σχέση δοσολογίας μεταξύ της ρεπαγλινίδης και των άλλων από του στόματος υπογλυκαιμικών φαρμακευτικών προϊόντων. Η μέγιστη συνιστώμενη δόση εκκίνησης για ασθενείς που μετατάσσονται σε ρεπαγλινίδη είναι 1 mg χορηγούμενη πριν από τα κύρια γεύματα.

Η ρεπαγλινίδη μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με μετφορμίνη, όταν η μετφορμίνη από μόνη της δεν ελέγχει επαρκώς τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Στην περίπτωση αυτή, η δοσολογία της μετφορμίνης πρέπει να διατηρείται αμετάβλητη και η ρεπαγλινίδη να χορηγείται ταυτόχρονα. Η δόση εκκίνησης της ρεπαγλινίδης είναι 0,5 mg που λαμβάνεται πριν από τα κύρια γεύματα. Η τιτλοποίηση καθορίζεται από την ανταπόκριση της γλυκόζης στο αίμα όπως στη μονοθεραπεία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ρεπαγλινίδης σε παιδιά κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Η ρεπαγλινίδη θα πρέπει να λαμβάνεται πριν από τα κύρια γεύματα (δηλ. προγευματικά).

Οι δόσεις συνήθως λαμβάνονται εντός 15 λεπτών από το γεύμα αλλά ο χρόνος της λήψης μπορεί να προηγείται από ελάχιστα μέχρι και 30 λεπτά πριν το γεύμα (π.χ. προγευματικά στα 2, 3, ή 4 γεύματα την ημέρα). Οι ασθενείς οι οποίοι παραλείπουν ένα γεύμα (ή προσθέτουν ένα επιπλέον γεύμα) θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να παραλείπουν (ή να προσθέτουν) μία δόση για αυτό το γεύμα.

Στην περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης και άλλων δραστικών ουσιών ανατρέξτε στις παραγράφους 4.4 και 4.5 για την εκτίμηση της δοσολογίας.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη ρεπαγλινίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, αρνητικός σε C-πεπτίδιο.
- Διαβητική κετοξέωση, με ή χωρίς κόμα.
- Σοβαρές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας.
- Ταυτόχρονη χρήση της γεμφιβροζίλης (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Η ρεπαγλινίδη πρέπει να συνταγογραφείται μόνο εάν ο ανεπαρκής γλυκαιμικός έλεγχος και τα συμπτώματα του διαβήτη επιμένουν παρά τις επαρκείς προσπάθειες διαίτας, άσκησης και μείωσης βάρους.

Όταν ένας ασθενής, σταθεροποιημένος σε θεραπεία με οποιοδήποτε από του στόματος υπογλυκαιμικό φαρμακευτικό προϊόν, εκτεθεί σε στρεσογόνο κατάσταση όπως πυρετό, τραύμα, λοίμωξη ή χειρουργική επέμβαση, ενδέχεται ο γλυκαιμικός έλεγχος να απωλεσθεί. Στις περιπτώσεις αυτές, μπορεί να είναι αναγκαία η διακοπή χορήγησης ρεπαγλινίδης και η θεραπεία με ινσουλίνη σε προσωρινή βάση.

Υπογλυκαιμία

Η ρεπαγλινίδη μπορεί, όπως και τα άλλα εκκριταγωγά της ινσουλίνης φάρμακα, να προκαλέσει υπογλυκαιμία.

Συνδυασμός με εκκριταγωγά φάρμακα της ινσουλίνης

Το αποτέλεσμα των από του στόματος υπογλυκαιμικών φαρμακευτικών προϊόντων στη μείωση των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος μειώνεται σε πολλούς ασθενείς με την πάροδο του χρόνου. Αυτό ίσως οφείλεται στην εξέλιξη της σοβαρότητας του διαβήτη ή σε μειωμένη ικανότητα ανταπόκρισης στο φαρμακευτικό προϊόν. Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως δευτεροπαθής αστοχία, ώστε να διακρίνεται από την πρωτοπαθή αστοχία, όπου το φαρμακευτικό προϊόν είναι αναποτελεσματικό σε ένα συγκεκριμένο ασθενή όταν δίδεται για πρώτη φορά. Πριν θεωρηθεί ότι ένας ασθενής παρουσιάζει δευτεροπαθή αστοχία, θα πρέπει να εκτιμηθεί η ρύθμιση της δόσης και η τήρηση της διαίτας και της άσκησης.

Η ρεπαγλινίδη δρα μέσω ενός συγκεκριμένου σημείου σύνδεσης με βραχεία δράση στα β-κύτταρα. Η χρήση της ρεπαγλινίδης σε περίπτωση δευτεροπαθούς αστοχίας σε εκκριταγωγά της ινσουλίνης φάρμακα δεν έχει διερευνηθεί σε κλινικές δοκιμές.

Δεν έχουν διεξαχθεί δοκιμές για τη διερεύνηση του συνδυασμού με άλλα εκκριταγωγά της ινσουλίνης φάρμακα.

Συνδυασμός με την Neutral Protamine Hagedorn (NPH) ινσουλίνη ή με θειαζολιδινεδιόνες

Έχουν διεξαχθεί δοκιμές θεραπείας συνδυασμού με NPH ινσουλίνη ή θειαζολιδινεδιόνες. Παρόλα αυτά, το προφίλ οφέλους - κινδύνου πρέπει ακόμα να αποδειχτεί σε σύγκριση με άλλους θεραπευτικούς συνδυασμούς.

Συνδυασμός με μετφορμίνη

Η θεραπεία σε συνδυασμό με μετφορμίνη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας.

Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο

Η χρήση ρεπαγλινίδης μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (π.χ. έμφραγμα του μυοκαρδίου), βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1.

Ταυτόχρονη χρήση

Η ρεπαγλινίδη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή ή να αποφεύγεται σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα με επίδραση στο μεταβολισμό της ρεπαγλινίδης (βλ. παράγραφο 4.5). Εάν η ταυτόχρονη χρήση χρήσιμη είναι απαραίτητη, θα πρέπει να πραγματοποιείται προσεκτική παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος και στενή κλινική παρακολούθηση.

Έκδοχα

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ένας αριθμός φαρμακευτικών προϊόντων είναι γνωστό ότι επηρεάζει το μεταβολισμό της ρεπαγλινίδης, πιθανώς, επομένως, αλληλεπιδράσεις πρέπει να ληφθούν υπόψη από τον ιατρό:

Δεδομένα *in vitro* δείχνουν ότι η ρεπαγλινίδη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2C8, αλλά επίσης και από το CYP3A4. Κλινικά δεδομένα από υγιείς εθελοντές υποστηρίζουν ότι το CYP2C8 είναι το σημαντικότερο ένζυμο που συμμετέχει στο μεταβολισμό της ρεπαγλινίδης ενώ το CYP3A4 έχει ήσσονος σημασίας ρόλο, η σχετική όμως συνεισφορά του μπορεί να αυξηθεί αν το CYP2C8 ανασταλεί. Επομένως ο μεταβολισμός, και μέσω αυτού η κάθαρση της ρεπαγλινίδης, μπορεί να μεταβληθεί από ουσίες που επηρεάζουν αυτά τα ένζυμα του κυτοχρώματος P-450 μέσω αναστολής ή επαγωγής. Θα χρειαστεί ειδική προσοχή όταν οι αναστολείς τόσο του CYP2C8 όσο και του 3A4 συγχωρηγούνται ταυτόχρονα με τη ρεπαγλινίδη.

Βάσει δεδομένων *in vitro*, η ρεπαγλινίδη φαίνεται ότι αποτελεί υπόστρωμα για ενεργητική πρόσληψη από το ήπαρ (πρωτεΐνη μεταφοράς οργανικών ανιόντων OATP1B1). Οι ουσίες που αναστέλλουν την OATP1B1 ίσως έχουν τη δυνατότητα να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις ρεπαγλινίδης στο πλάσμα, όπως αποδείχθηκε με την κυκλοσπορίνη (βλ. παρακάτω).

Οι ακόλουθες ουσίες ενδέχεται να ενισχύσουν και/ή να παρατείνουν την υπογλυκαιμική δράση της ρεπαγλινίδης: Γεμφιβροζίλη, κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, τριμεθοπρίμη, κυκλοσπορίνη, δεφερασιρόξη, κλοπιδογρέλη, άλλες αντιδιαβητικές ουσίες, αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOI), μη εκλεκτικοί β-αποκλειστές, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE), σαλικυλικά, Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ), οκτρεοτίδη, αλκοόλ και αναβολικά στεροειδή.

Η συγχωρήγηση της γεμφιβροζίλης (600 mg δις ημερησίως), ενός αναστολέα του CYP2C8 και της ρεπαγλινίδης (εφάπαξ δόση των 0,25 mg), αύξησε την AUC της ρεπαγλινίδης κατά 8,1 φορές και τη

C_{max} κατά 2,4 φορές σε υγιείς εθελοντές. Ο χρόνος ημίσειας ζωής παρατάθηκε από 1,3 ώρες σε 3,7 ώρες, καταλήγοντας πιθανώς σε ενισχυμένη και παρατεταμένη επίδραση της ρεπαγλινίδης στη μείωση της γλυκόζης στο αίμα και η συγκέντρωση της ρεπαγλινίδης στο πλάσμα στις 7 ώρες αυξήθηκε κατά 28,6 φορές από τη γεμφιβροζίλη. Η ταυτόχρονη χρήση της γεμφιβροζίλης και της ρεπαγλινίδης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Η συγχορήγηση της τριμεθοπρίμης (160 mg δις ημερησίως), ενός μέτριας ισχύος αναστολέα του CYP2C8 και της ρεπαγλινίδης (εφάπαξ δόση των 0,25 mg) οδήγησε σε αυξήσεις στην AUC της ρεπαγλινίδης, στη C_{max} και στο $t_{1/2}$ (κατά 1,6 φορές, 1,4 φορές και 1,2 φορές αντιστοίχως) χωρίς στατιστικά σημαντικές επιδράσεις στα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Η έλλειψη της φαρμακοδυναμικής αυτής επίδρασης παρατηρήθηκε με μια υποθεραπευτική δόση της ρεπαγλινίδης. Λόγω του ότι δεν έχει τεκμηριωθεί το προφίλ ασφαλείας του συνδυασμού αυτού με δόσεις υψηλότερες από 0,25 mg για τη ρεπαγλινίδα και 320 mg για την τριμεθοπρίμη, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση της τριμεθοπρίμης με τη ρεπαγλινίδα. Σε περίπτωση που η ταυτόχρονη χρήση είναι απαραίτητη, θα πρέπει να πραγματοποιείται προσεκτική παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος και στενή κλινική παρακολούθηση (βλ. παράγραφο 4.4).

Η ριφαμπικίνη, ένας ισχυρός επαγωγέας του CYP3A4, αλλά και του CYP2C8, δρα και ως επαγωγέας και ως αναστολέας του μεταβολισμού της ρεπαγλινίδης. Επτά ημέρες προθεραπείας με ριφαμπικίνη (600 mg) ακολουθούμενη από συγχορήγηση ρεπαγλινίδης (εφάπαξ δόση 4 mg) κατά την ημέρα επτά, οδήγησε σε κατά 50% μικρότερη AUC (επίδραση συνδυασμένης επαγωγής και αναστολής). Όταν η ρεπαγλινίδα χορηγήθηκε 24 ώρες μετά από την τελευταία δόση ριφαμπικίνης, παρατηρήθηκε μείωση της AUC της ρεπαγλινίδης κατά 80% (επίδραση μόνο της επαγωγής). Η ταυτόχρονη χρήση ριφαμπικίνης και ρεπαγλινίδης μπορεί επομένως να καταστήσει αναγκαία μια προσαρμογή της δόσης της ρεπαγλινίδης, η οποία θα πρέπει να βασίζεται στην προσεκτική παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης στο αίμα τόσο στην έναρξη της θεραπείας με ριφαμπικίνη (οξεία αναστολή), μετά τη χορήγηση (συνδυασμένη επαγωγή και αναστολή), τη διακοπή (μόνο επαγωγή) όσο και έως και δυο εβδομάδες περίπου μετά τη διακοπή της ριφαμπικίνης όπου η επαγωγική επίδραση της ριφαμπικίνης δεν υφίσταται πλέον. Δεν μπορεί να αποκλειστεί το γεγονός ότι άλλοι επαγωγείς, π.χ. φαινοτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, St John's wort, μπορεί να έχουν παρόμοια επίδραση.

Η επίδραση της κετοκοναζόλης, ενός προτύπου εκ των ισχυρών και ανταγωνιστικών αναστολέων του CYP3A4, στη φαρμακοκινητική της ρεπαγλινίδης μελετήθηκε σε υγιή άτομα. Η συγχορήγηση 200 mg κετοκοναζόλης αύξησε τη ρεπαγλινίδα (AUC και C_{max}) κατά 1,2 φορές με αλλοίωση του προφίλ συγκεντρώσεων της γλυκόζης στο αίμα κατά λιγότερο από 8% όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα (εφάπαξ δόση 4 mg ρεπαγλινίδης). Η συγχορήγηση 100 mg ιτρακοναζόλης, ενός αναστολέα του CYP3A4, έχει επίσης μελετηθεί σε υγιείς εθελοντές, και αύξησε την AUC κατά 1,4 φορές. Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική επίδραση στο επίπεδο της γλυκόζης σε υγιείς εθελοντές. Σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης σε υγιείς εθελοντές, η συγχορήγηση 250 mg κλαριθρομυκίνης, ένας αναστολέας του CYP3A4 με ισχυρό μηχανισμό δράσης, αύξησε ελαφρώς τη ρεπαγλινίδα (AUC) κατά 1,4 φορές και τη C_{max} κατά 1,7 φορές και αύξησε τη μέση προσαυξημένη AUC της ινσουλίνης του ορού κατά 1,5 φορές και τη μέγιστη συγκέντρωση κατά 1,6 φορές. Ο ακριβής μηχανισμός της αλληλεπίδρασης αυτής δεν είναι σαφής.

Σε μια μελέτη σε υγιείς εθελοντές, η συγχορήγηση ρεπαγλινίδης (εφάπαξ δόση των 0,25 mg) και κυκλοσπορίνης (επαναλαμβανόμενες δόσεις των 100 mg), αύξησε την AUC και τη C_{max} της ρεπαγλινίδης κατά 2,5 και 1,8 φορές αντίστοιχα. Δεδομένου ότι η αλληλεπίδραση δεν έχει αποδειχτεί με δοσολογίες υψηλότερες από 0,25 mg για τη ρεπαγλινίδα, η ταυτόχρονη χρήση κυκλοσπορίνης με ρεπαγλινίδα θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν ο συνδυασμός κριθεί απαραίτητος, θα πρέπει να πραγματοποιείται προσεκτική κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε μία μελέτη αλληλεπίδρασης που διεξήχθη με υγιείς εθελοντές, η συγχορήγηση δεφερασιρόξης (30 mg/kg/ημέρα για 4 ημέρες), ένας μέτριας ισχύος αναστολέας του CYP2C8 και του CYP3A4, και ρεπαγλινίδης (εφάπαξ δόση 0,5 mg) είχε ως αποτέλεσμα αύξηση στη συστηματική έκθεση (AUC) στη ρεπαγλινίδα κατά 2,3 φορές (90% CI [2,03-2,63]) του ελέγχου, στη C_{max} κατά 1,6 φορές (90% CI

[1,42-1,84]) καθώς και μια μικρή, σημαντική μείωση των τιμών της γλυκόζης στο αίμα. Δεδομένου ότι η αλληλεπίδραση δεν έχει αποδειχθεί σε δόσεις της ρεπαγλινίδης υψηλότερες των 0,5 mg, η ταυτόχρονη χρήση της δεφερασιρόξης και της ρεπαγλινίδης θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν ο συνδυασμός κριθεί απαραίτητος, θα πρέπει να πραγματοποιείται προσεκτική κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος. (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε μία μελέτη αλληλεπίδρασης που διεξήχθη με υγιείς εθελοντές, η συγχρόνηση *κλοπιδογρέλης* (δόση εφόδου 300 mg), ένας αναστολέας του CYP2C8, αύξησε την έκθεση στη ρεπαγλινίδη (AUC_{0-∞}) κατά 5,1 φορές και η συνεχής χορήγηση (ημερήσια δόση 75 mg) αύξησε την έκθεση στη ρεπαγλινίδη (AUC_{0-∞}) κατά 3,9 φορές. Παρατηρήθηκε μια μικρή, σημαντική μείωση των τιμών της γλυκόζης στο αίμα.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα β-αποκλειστών ενδέχεται να συγκαλύψουν τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας.

Η συγχρόνηση σιμετιδίνης, νιφεδιπίνης, οιστρογόνων, ή συμβαστατίνης με τη ρεπαγλινίδη, που αποτελούν όλα υποστρώματα του CYP3A4, δεν αλλοίωσε σημαντικά τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της ρεπαγλινίδης

Η ρεπαγλινίδη δεν είχε καμία κλινικώς σημαντική επίδραση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της διγοξίνης, της θεοφυλλίνης ή της βαρφαρίνης σε σταθεροποιημένη κατάσταση, όταν χορηγήθηκε σε υγιείς εθελοντές. Η προσαρμογή της δοσολογίας των ουσιών αυτών όταν συγχωρηγούνται με ρεπαγλινίδη δεν είναι επομένως απαραίτητη.

Οι ακόλουθες ουσίες ενδέχεται να μειώσουν την υπογλυκαιμική επίδραση της ρεπαγλινίδης: Από του στόματος αντισυλληπτικά, ριφαμπικίνη, βαρβιτουρικά, καρβαμαζεπίνη, θειαζίδια, κορτικοστεροειδή, δαναζόλη, θυρεοειδικές ορμόνες και συμπαθομιμητικά.

Όταν τα φάρμακα αυτά χορηγούνται ή διακόπτονται από έναν ασθενή που λαμβάνει ρεπαγλινίδη, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για τυχόν αλλαγές στο γλυκαιμικό έλεγχο.

Όταν η ρεπαγλινίδη χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που απεκκρίνονται κυρίως από τη χολή, όπως η ρεπαγλινίδη, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη οποιαδήποτε πιθανή αλληλεπίδραση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων σε παιδιά και εφήβους.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν έχουν γίνει μελέτες με ρεπαγλινίδη σε έγκυες γυναίκες. Η ρεπαγλινίδη πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν έχουν γίνει μελέτες σε θηλάζουσες γυναίκες. Η ρεπαγλινίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε θηλάζουσες γυναίκες.

Γονιμότητα

Τα δεδομένα από μελέτες σε ζώα για τη διερεύνηση των επιδράσεων στην εμβρυϊκή ανάπτυξη και στην ανάπτυξη των απογόνων καθώς και της απέκκρισης στο γάλα περιγράφονται στην παράγραφο 5.3.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Epyglid δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων αλλά ενδέχεται να προκαλέσει υπογλυκαιμία.

Πρέπει να υποδεικνύεται στους ασθενείς να λαμβάνουν προφυλάξεις ώστε να αποφεύγουν την υπογλυκαιμία ενώ οδηγούν. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για όσους έχουν μειωμένη ή καθόλου επίγνωση των προειδοποιητικών συμπτωμάτων της υπογλυκαιμίας ή εκδηλώνουν συχνά υπογλυκαιμικά επεισόδια. Η υπόδειξη σχετικά με την οδήγηση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στις περιπτώσεις αυτές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι αλλαγές στα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος, π.χ. υπογλυκαιμία. Η εμφάνιση τέτοιων ενεργειών εξαρτάται από εξατομικευμένους παράγοντες, όπως διατροφικές συνήθειες, δοσολογία, άσκηση και στρες.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Με βάση την εμπειρία με τη ρεπαγλινίδη και με άλλα υπογλυκαιμικά φαρμακευτικά προϊόντα, έχουν παρατηρηθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συχνότητες ορίζονται ως:

- Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
- Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
- Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
- Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)
- Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αλλεργικές αντιδράσεις*	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπογλυκαιμία	Συχνές
	Υπογλυκαιμικό κόμμα και υπογλυκαιμική απώλεια αισθήσεων	Μη γνωστές
Οφθαλμικές διαταραχές	Διαθλαστικές διαταραχές*	Πολύ σπάνιες
Καρδιακές διαταραχές	Καρδιαγγειακή νόσος	Σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακό άλγος, διάρροια	Συχνές
	Έμετος, δυσκοιλιότητα	Πολύ σπάνιες
	Ναυτία	Μη γνωστές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων*	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Υπερευαισθησία*	Μη γνωστές

* βλ. την παράγραφο Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών παρακάτω

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αλλεργικές αντιδράσεις

Γενικευμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση), ή ανοσολογικές αντιδράσεις όπως η αγγειίτιδα.

Διαθλαστικές διαταραχές

Οι μεταβολές στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι γνωστό ότι οδηγούν σε παροδικές διαταραχές της όρασης, ιδίως κατά την έναρξη της θεραπείας. Τέτοιου είδους διαταραχές έχουν αναφερθεί μόνο σε ελάχιστες περιπτώσεις μετά την έναρξη αγωγής με ρεπαγλινίδη. Οι περιπτώσεις αυτές δεν οδήγησαν στη διακοπή της αγωγής με ρεπαγλινίδη σε κλινικές δοκιμές.

Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις αύξησης των ηπατικών ενζύμων κατά την αγωγή με ρεπαγλινίδη. Οι περισσότερες από αυτές ήταν ήπιες και παροδικές και ελάχιστοι ασθενείς διέκοψαν την αγωγή λόγω της αύξησης των ηπατικών ενζύμων. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Υπερευαισθησία

Ενδέχεται να παρουσιαστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο δέρμα, όπως ερύθημα, κνησμός, εξανθήματα και κνίδωση. Δεν υπάρχει λόγος υποψίας για διασταυρούμενη αλλεργία με σουλφονουλορίες λόγω της διαφοράς στη χημική δομή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Η ρεπαγλινίδη έχει χορηγηθεί με εβδομαδιαίως αυξανόμενες δόσεις από 4 – 20 mg τέσσερις φορές την ημέρα για μια περίοδο 6 εβδομάδων. Δεν προέκυψαν θέματα ασφαλείας. Δεδομένου ότι η υπογλυκαιμία σε αυτή τη μελέτη απεφεύχθη μέσω αυξημένης πρόσληψης θερμίδων, μια σχετική υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική μείωση των επιπέδων της γλυκόζης με ανάπτυξη συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας (ζάλη, εφίδρωση, τρόμος, κεφαλαλγία κ.λπ.).

Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση εμφάνισης των συμπτωμάτων αυτών, θα πρέπει να ληφθούν επαρκή μέτρα για τη διόρθωση των χαμηλών επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα (υδατάνθρακες από το στόμα). Η πλέον σοβαρή υπογλυκαιμία με σπασμούς, απώλεια των αισθήσεων ή κώμα πρέπει να αντιμετωπίζεται με γλυκόζη χορηγούμενη ενδοφλεβίως.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στο διαβήτη, άλλα φάρμακα μείωσης γλυκόζης του αίματος εκτός από ινσουλίνες, κωδικός ATC: A10BX02

Μηχανισμός δράσης

Η ρεπαγλινίδη είναι ένα εκκριταγωγό φάρμακο βραχείας δράσης που λαμβάνεται από το στόμα. Η ρεπαγλινίδη μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα εντόνως διεγείροντας την απελευθέρωση ινσουλίνης από το πάγκρεας, δράση που εξαρτάται από τα ενεργά β-κύτταρα των παγκρεατικών νησιδίων.

Η ρεπαγλινίδη κλείνει τους εξαρτώμενους από το ATP διαύλους καλίου στη μεμβράνη των β-κυττάρων μέσω μιας πρωτεΐνης - στόχος που διαφέρει από άλλα εκκριταγωγά φάρμακα. Αυτό εξουδετερώνει την πόλωση των β-κυττάρων και οδηγεί σε άνοιγμα των διαύλων ασβεστίου. Η αυξημένη εισροή ασβεστίου που προκαλείται, επάγει την έκκριση ινσουλίνης από το β-κύτταρο.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2, η ινσουλινotropos ανταπόκριση σε γεύμα εμφανίστηκε εντός 30 λεπτών μετά τη χορήγηση από το στόμα μιας δόσης ρεπαγλινίδης. Αυτό οδήγησε σε μείωση της γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια του γεύματος. Τα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης δεν διατηρήθηκαν πέραν του χρόνου του γεύματος. Τα επίπεδα ρεπαγλινίδης στο πλάσμα μειώθηκαν γρήγορα και εμφανίστηκαν χαμηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα ασθενών με διαβήτη τύπου 2, 4 ώρες μετά τη χορήγηση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η χορήγηση δόσεων από 0,5 mg έως 4 mg ρεπαγλινίδης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 επέδειξε δοσοεξαρτώμενη μείωση της γλυκόζης στο αίμα.

Τα αποτελέσματα κλινικής μελέτης έδειξαν ότι η χορήγηση της ρεπαγλινίδης είναι καλύτερη σε σχέση με τα κύρια γεύματα (προγευματική χορήγηση).

Οι δόσεις λαμβάνονται συνήθως 15 λεπτά προ του γεύματος, αλλά ο χρόνος μπορεί να ποικίλλει από αμέσως πριν από το γεύμα, έως και 30 λεπτά πριν από το γεύμα.

Μία επιδημιολογική μελέτη υποδήλωσε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε ρεπαγλινίδη σε σύγκριση με αυτούς στους οποίους χορηγήθηκαν σουλφονουλορίες (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ρεπαγλινίδη απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα, γεγονός που οδηγεί σε ταχεία αύξηση της συγκέντρωσης της δραστικής ουσίας στο πλάσμα. Τα μέγιστα επίπεδα συγκέντρωσης στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός μιας ώρας μετά τη χορήγηση. Μετά την επίτευξη ενός μέγιστου, τα επίπεδα στο πλάσμα μειώνονται ταχέως.

Η φαρμακοκινητική της ρεπαγλινίδης χαρακτηρίζεται από μία μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της τάξης του 63% (CV 11%).

Δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σημαντικές διαφορές στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ρεπαγλινίδης κατά τη χορήγησης της 0, 15 ή 30 λεπτά πριν το γεύμα ή κατά περιόδους νηστείας.

Μια δια-ατομική υψηλή διακύμανση (60%) των συγκεντρώσεων της ρεπαγλινίδης στο πλάσμα έχει ανιχνευτεί στις κλινικές δοκιμές. Η ενδο-ατομική διακύμανση είναι χαμηλή έως μέτρια (35%) και εφόσον η ρεπαγλινίδη πρέπει να τιτλοποιείται σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση, η αποτελεσματικότητά της δεν επηρεάζεται από τις δια-ατομικές διακυμάνσεις.

Κατανομή

Η φαρμακοκινητική της ρεπαγλινίδης χαρακτηρίζεται από μικρό όγκο κατανομής, 30 λίτρα (σύμφωνα με την κατανομή μέσα στο ενδοκυττάριο υγρό) και έχει υψηλό ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος στον άνθρωπο (μεγαλύτερο από 98%).

Αποβολή

Η ρεπαγλινίδη αποβάλλεται ταχέως από το αίμα μέσα σε 4-6 ώρες. Η ημίσεια ζωή της αποβολής από το πλάσμα είναι περίπου μία ώρα.

Η ρεπαγλινίδη μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως και κανένας από τους μεταβολίτες δεν έδειξε κλινικά σημαντικό υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα.

Οι μεταβολίτες της ρεπαγλινίδης απεκκρίνονται κυρίως μέσω της χολής. Ένα μικρό κλάσμα (μικρότερο από 8%) της χορηγηθείσας δόσης εμφανίζεται στα ούρα, κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών. Ποσοστό μικρότερο από 1% της ρεπαγλινίδης ανιχνεύεται στα κόπρανα.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Η έκθεση στη ρεπαγλινίδη αυξάνεται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια και σε ηλικιωμένους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Η AUC (SD) μετά από έκθεση σε εφάπαξ δόση 2 mg (4 mg σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια) ήταν 31,4 ng/ml x ώρες (28,3) σε υγιείς εθελοντές, 304,9 ng/ml x ώρες (228,0) σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια και 117,9 ng/ml x ώρες (83,8) σε ηλικιωμένους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

Μετά από θεραπεία 5 ημερών με ρεπαγλινίδη (2 mg x 3/ημέρα) ασθενών με σοβαρή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης: 20 – 39 ml/λεπτό), τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική διπλάσια αύξηση της έκθεσης (AUC) και του χρόνου ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Η ρεπαγλινίδη δεν έδειξε τερατογόνο δράση στις μελέτες σε ζώα. Σε θηλυκούς επίμυες στους οποίους χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις κατά το τελευταίο στάδιο της κύησης και κατά την περίοδο της γαλουχίας, παρατηρήθηκαν εμβρυοτοξικότητα, μη φυσιολογική ανάπτυξη μελών στα έμβρυα και στα νεογνά αυτών. Η ρεπαγλινίδη ανιχνεύθηκε στο γάλα των ζώων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)
Μονόξινο φωσφορικό ασβέστιο
Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη
Ποβιδόνη K25
Γλυκερόλη
Στεατικό μαγνήσιο
Μεγλουμίνη
Πολοξαμερές
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172) – μόνο στα δισκία 1 mg
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172) – μόνο στα δισκία 2 mg

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυπέλλης (OPA/Alu/PVC-Alu): 30, 60, 90, 120, 180, 270 και 360 δισκία σε κουτί.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Enyglid 0,5 mg δισκία

30 δισκία: EU/1/09/580/001

60 δισκία: EU/1/09/580/002

90 δισκία: EU/1/09/580/003

120 δισκία: EU/1/09/580/004

180 δισκία: EU/1/09/580/019

270 δισκία: EU/1/09/580/005

360 δισκία: EU/1/09/580/006

Enyglid 1 mg δισκία

30 δισκία: EU/1/09/580/007

60 δισκία: EU/1/09/580/008

90 δισκία: EU/1/09/580/009

120 δισκία: EU/1/09/580/010

180 δισκία: EU/1/09/580/020

270 δισκία: EU/1/09/580/011

360 δισκία: EU/1/09/580/012

Enyglid 2 mg δισκία

30 δισκία: EU/1/09/580/013

60 δισκία: EU/1/09/580/014

90 δισκία: EU/1/09/580/015

120 δισκία: EU/1/09/580/016

180 δισκία: EU/1/09/580/021

270 δισκία: EU/1/09/580/017

360 δισκία: EU/1/09/580/018

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14/10/2009

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Αύγουστος 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

KRKA - FARMA d.o.o.
V. Holjevnica 20/E
10450 Jastrebarsko
Κροατία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enyglid 0,5 mg δισκία

ρεπαγλινίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 0,5 mg ρεπαγλινίδης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

δισκίο

30 δισκία

60 δισκία

90 δισκία

120 δισκία

180 δισκία

270 δισκία

360 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Η ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Enyglid 0,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enyglid 0,5 mg δισκία

ρεπαγλινίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enyglid 1 mg δισκία

ρεπαγλινίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 1 mg ρεπαγλινίδης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

δισκίο

30 δισκία

60 δισκία

90 δισκία

120 δισκία

180 δισκία

270 δισκία

360 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Η ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Enyglid 1 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

2. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enyglid 1 mg δισκία

ρεπαγλινίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

3. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enyglid 2 mg δισκία

ρεπαγλινίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 2 mg ρεπαγλινίδης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

δισκίο

30 δισκία

60 δισκία

90 δισκία

120 δισκία

180 δισκία

270 δισκία

360 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Η ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Enyglid 2 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

3. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enyglid 2 mg δισκία

ρεπαγλινίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Enyglid 0,5 mg δισκία
Enyglid 1 mg δισκία
Enyglid 2 mg δισκία
ρεπαγλινίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Enyglid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Enyglid
3. Πώς να πάρετε το Enyglid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Enyglid
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Enyglid και ποια είναι η χρήση του

Το Enyglid είναι ένα αντιδιαβητικό φάρμακο που λαμβάνεται από το στόμα, περιέχει ρεπαγλινίδη και βοηθάει το πάγκρεάς σας να παράγει περισσότερη ινσουλίνη και κατά συνέπεια να χαμηλώνει τα επίπεδα του σακχάρου (γλυκόζη) στο αίμα σας.

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια νόσος κατά την οποία το πάγκρεάς σας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη ώστε να ελέγχει τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα σας ή το σώμα σας δεν αποκρίνεται φυσιολογικά στην ινσουλίνη που παράγει.

Το Enyglid χρησιμοποιείται για τον έλεγχο του διαβήτη τύπου 2 σε ενήλικες επιπρόσθετα στη διαίτα και στην άσκηση: η θεραπεία συνήθως αρχίζει εφόσον η διαίτα, η άσκηση και η μείωση του βάρους από μόνα τους δεν είναι ικανά να ελέγξουν (ή να μειώσουν) τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας. Το Enyglid μπορεί επίσης να δοθεί με μετοφορμίνη, ένα άλλο φάρμακο για το διαβήτη.

Έχει δειχθεί ότι το Enyglid μειώνει το σάκχαρο στο αίμα, βοηθώντας σας να αποφύγετε ενδεχόμενες επιπλοκές του διαβήτη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Enyglid

Μην πάρετε το Enyglid:

- Σε περίπτωση **αλλεργίας** στη ρεπαγλινίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Αν έχετε **διαβήτη τύπου 1**.
- Αν έχετε αυξημένα επίπεδα οξέων στο αίμα σας (**διαβητική κετοξέωση**).
- Αν πάσχετε από **σοβαρή ηπατική πάθηση**.
- Αν παίρνετε **γεμφιβροζίλη** (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση των αυξημένων επιπέδων λιπιδίων στο αίμα).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Enyglid:

- Αν έχετε **προβλήματα με το ήπαρ**. Το Enyglid δεν συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια ηπατική νόσο. Το Enyglid δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν έχετε σοβαρή ηπατική νόσο (βλ. *Μην πάρετε το Enyglid*).
- Αν έχετε **προβλήματα με τα νεφρά**. Το Enyglid πρέπει να λαμβάνεται με προσοχή.
- Αν πρόκειται να υποβληθείτε σε **σημαντική χειρουργική επέμβαση** ή πρόσφατα παρουσιάσατε **σοβαρή ασθένεια** ή **λοιμώξη**. Σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να χαθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος.
- Αν είστε **κάτω από 18 ή πάνω από 75 ετών**. Το Enyglid δεν συνιστάται. Δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας αν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς. Το Enyglid ενδέχεται να μην είναι κατάλληλο για εσάς. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευσει.

Παιδιά και έφηβοι

Μην παίρνετε αυτό το φάρμακο αν είστε κάτω των 18 ετών.

Εάν εμφανίσετε υπογλυκαιμία (χαμηλό σάκχαρο στο αίμα)

Ίσως εμφανίσετε υπογλυκαιμία αν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας μειωθούν υπερβολικά. Αυτό μπορεί να συμβεί:

- Αν πάρετε υπερβολική ποσότητα Enyglid
- Αν ασκήσετε περισσότερο από το συνηθισμένο
- Αν πάρετε άλλα φάρμακα ή υποφέρετε από ηπατικές ή νεφρικές διαταραχές (βλ. άλλες παραγράφους στο 2. *Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Enyglid*).

Οι προειδοποιητικές ενδείξεις της υπογλυκαιμίας ενδέχεται να εμφανιστούν αιφνίδια και μπορεί να περιλαμβάνουν: κρύο ιδρώτα, αίσθημα κρύου και ωχρότητα του δέρματος, πονοκέφαλο, ταχυπαλμία, αίσθημα ναυτίας, αίσθημα μεγάλης πείνας, προσωρινές διαταραχές της όρασης, υπνηλία, ασυνήθη κούραση και αδυναμία, νευρικότητα ή τρόμο, αίσθημα άγχους, αίσθημα σύγχυσης, δυσκολία στη συγκέντρωση.

Εάν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας είναι χαμηλά ή αισθάνεστε την έλευση

υπογλυκαιμίας πάρτε δισκία γλυκόζης ή ένα πρόχειρο γεύμα ή ποτό με υψηλή περιεκτικότητα σε σάκχαρο, και μετά αναπαυθείτε.

Όταν τα συμπτώματα υπογλυκαιμίας υποχωρήσουν ή όταν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας σταθεροποιηθούν συνεχίστε τη θεραπεία με ρεπαγλινίδη.

Ενημερώστε τους γνωστούς σας ότι έχετε διαβήτη και ότι αν λιποθυμήσετε (χάσετε τις αισθήσεις σας) εξαιτίας μίας υπογλυκαιμίας, πρέπει να σας γυρίσουν στο πλάι και να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια αμέσως. Δεν πρέπει να σας δώσουν τίποτα να φάτε ή να πείτε. Μπορεί να πνιγείτε.

Εάν η σοβαρή υπογλυκαιμία δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλική βλάβη (παροδική ή μόνιμη) ακόμη και θάνατο.

Εάν εμφανίσετε υπογλυκαιμία κατά την οποία χάσετε τις αισθήσεις σας, ή έχετε πολλές υπογλυκαιμίες, ενημερώστε τον γιατρό σας. Η ποσότητα του Enyglid, η τροφή σας ή η άσκηση μπορεί να χρειάζονται αναπροσαρμογή.

Αν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας αυξηθούν πολύ

Τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας μπορεί να αυξηθούν πολύ (υπεργλυκαιμία). Αυτό μπορεί να συμβεί:

- Εάν πάρετε λιγότερο Enyglid από όσο χρειάζεστε,
- Εάν έχετε λοίμωξη ή πυρετό,
- Εάν τρώτε περισσότερο από όσο συνήθως,
- Εάν ασκήσετε λιγότερο από όσο συνήθως.

Οι προειδοποιητικές ενδείξεις πολύ υψηλών επιπέδων σακχάρου στο αίμα εμφανίζονται σταδιακά. Περιλαμβάνουν: αυξημένη ούρηση, αίσθημα δίψας, ξηροδερμία και ξηροστομία.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας. Η ποσότητα του Enyglid, η τροφή ή η άσκηση μπορεί να χρειάζονται αναπροσαρμογή.

Άλλα φάρμακα και Enyglid

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα.

Μπορείτε να παίρνετε Enyglid με μετφορμίνη, ένα άλλο φάρμακο για το διαβήτη, εάν ο γιατρός σας το συνταγογραφήσει.

Αν παίρνετε γεμφιβροζίλη (που χρησιμοποιείται για να μειώσει τα υψηλά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα), δεν θα πρέπει να πάρετε Enyglid.

Η αντίδραση του οργανισμού σας στο Enyglid ενδέχεται να μεταβληθεί, αν παίρνετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα, ειδικά τα παρακάτω:

- Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOI) (χρησιμοποιούνται στην αγωγή της κατάθλιψης).
- β-αποκλειστές (χρησιμοποιούνται στην αγωγή της υψηλής αρτηριακής πίεσης ή ορισμένων καρδιακών προβλημάτων).
- Αναστολείς ACE (χρησιμοποιούνται στην αγωγή ορισμένων καρδιακών προβλημάτων).
- Σαλικυλικά (π.χ. ασπιρίνη).
- Οκτρεοτίδη (χρησιμοποιείται στη θεραπεία του καρκίνου).
- Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) (ένα είδος παυσίπονων).
- Στεροειδή (αναβολικά στεροειδή και κορτικοστεροειδή – χρησιμοποιούνται στην αναιμία ή στη θεραπεία της φλεγμονής).
- Αντισυλληπτικά χορηγούμενα από το στόμα (χάπια αντισύλληψης).
- Θειαζίδες (διουρητικά ή «δισκία νερού»).
- Δαναζόλη (χρησιμοποιείται στη θεραπεία κύστεων μαστού και ενδομητρίωσης).
- Θυρεοειδικά σκευάσματα (χρησιμοποιούνται στην αγωγή χαμηλών επιπέδων ορμονών θυρεοειδούς).
- Συμπαθομιμητικά (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του άσθματος).
- Κλαριθρομυκίνη, τριμεθοπρίμη, ριφαμπικίνη (αντιβιοτικά φάρμακα).
- Ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη (αντιμυκητιασικά φάρμακα).
- Γεμφιβροζίλη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των υψηλών λιπιδίων του αίματος).
- Κυκλοσπορίνη (χρησιμοποιείται για την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος).
- Δεφερασιρόξη (χρησιμοποιείται για τη μείωση χρόνιων υψηλών επιπέδων σιδήρου).
- Κλοπιδογρέλη (προλαμβάνει τους θρόμβους του αίματος).
- Φαιντοϊνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη (χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της επιληψίας).
- St. John's wort (φυτικό φάρμακο).

Το Enyglid με οινόπνευμα

Το οινόπνευμα μπορεί να μεταβάλλει την ικανότητα του Enyglid να μειώσει τα επίπεδα του σακχάρου του αίματος. Προσέξτε για σημεία υπογλυκαιμίας.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο,

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το Enyglid εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το Enyglid εάν θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η ικανότητά σας για οδήγηση ή για χειρισμό μηχανημάτων μπορεί να επηρεαστεί εάν τα επίπεδα σακχάρου του αίματός σας είναι χαμηλά ή υψηλά. Να έχετε στο μυαλό σας πως αυτό μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τον εαυτό σας ή τους άλλους. Ρωτήστε τον γιατρό σας εάν μπορείτε να οδηγείτε αυτοκίνητο εάν:

- Παθαίνετε συχνά υπογλυκαιμίες,
- Έχετε λίγα ή καθόλου προειδοποιητικά σημεία υπογλυκαιμίας.

Το Enyglid περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

3. Πώς να πάρετε το Enyglid

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει τη δόση σας.

- **Η συνήθης δόση εκκίνησης** είναι 0,5 mg πριν από κάθε κύριο γεύμα. Θα πρέπει να καταπίνετε τα δισκία με ένα ποτήρι νερό αμέσως πριν ή έως και 30 λεπτά πριν από κάθε κύριο γεύμα.
- Η δόση μπορεί να ρυθμιστεί από τον γιατρό σας έως και 4 mg λαμβανόμενα αμέσως πριν ή έως 30 λεπτά πριν από κάθε κύριο γεύμα. Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 16 mg.

Μην παίρνετε περισσότερο Enyglid από αυτό που σας έχει συστήσει ο γιατρός σας..

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Enyglid από την κανονική

Αν πάρετε υπερβολικά πολλά δισκία, το σάκχαρο στο αίμα σας μπορεί να μειωθεί πολύ οδηγώντας σε υπογλυκαιμία. Παρακαλείσθε όπως ανατρέξετε στο *Εάν εμφανίσετε υπογλυκαιμία* για το τι είναι η υπογλυκαιμία και πως αυτή αντιμετωπίζεται.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Enyglid

Αν παραλείψετε μια δόση, πάρτε την επόμενη δόση ως συνήθως. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Enyglid

Να έχετε υπόψη πως τα επιθυμητά αποτελέσματα δεν θα επιτευχθούν αν σταματήσετε να παίρνετε το Enyglid. Ο διαβήτης σας μπορεί να χειροτερεύσει. Εάν χρειαστεί οποιαδήποτε αλλαγή στη θεραπεία σας, επικοινωνήστε πρώτα με τον γιατρό σας.

Αν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Υπογλυκαιμία

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η υπογλυκαιμία η οποία μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στους 10 ανθρώπους (βλ. *Εάν εμφανίσετε υπογλυκαιμία* στην παράγραφο 2). Οι αντιδράσεις υπογλυκαιμίας είναι συνήθως ήπιες/μέτριες αλλά ενδέχεται περιστασιακά να εξελιχθούν σε υπογλυκαιμική απώλεια αισθήσεων ή κόμα. Εάν αυτό συμβεί, η ιατρική βοήθεια είναι άμεσα απαραίτητη.

Αλλεργία

Η αλλεργία είναι πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στους 10.000 ανθρώπους). Συμπτώματα όπως πρήξιμο, δυσκολία στην αναπνοή, ταχυκαρδία, αίσθημα ζάλης και εφίδρωση μπορεί να είναι σημεία αναφυλακτικής αντίδρασης. Επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 ανθρώπους):

- Στομαχικός πόνος
- Διάρροια

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 1.000 ανθρώπους):

- Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (αλλά μπορεί να μην οφείλεται στο φάρμακο)

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10.000 ανθρώπους):

- Έμετος
- Δυσκοιλιότητα
- Διαταραχές της όρασης
- Σοβαρά ηπατικά προβλήματα, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, όπως αύξηση των ηπατικών ενζύμων στο αίμα σας.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Υπερευαισθησία (όπως εξάνθημα, φαγούρα δέρματος, κοκκίνισμα δέρματος, πρήξιμο δέρματος)
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Enyglid

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και στο εξωτερικό κουτί μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Enyglid

- Η δραστική ουσία είναι η ρεπαγλινίδη. Κάθε δισκίο περιέχει 0,5 mg, 1 mg, 2 mg ρεπαγλινίδης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), μονόξινο φωσφορικό ασβέστιο, καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη, ποβιδόνη K25, γλυκερόλη, στεατικό μαγνήσιο, μεγλουμίνη, πολοξαμερές, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172) μόνο στα δισκία 1 mg και ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172) μόνο στα δισκία 2 mg. Βλέπε παράγραφο 2 «Το Enyglid περιέχει νάτριο».

Εμφάνιση του Enyglid και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δισκία 0,5 mg είναι λευκά, στρογγυλά και αμφίκυρτα με λοξοτομημένα άκρα.

Τα δισκία 1 mg είναι ανοικτά καστανοκίτρινα, στρογγυλά, αμφίκυρτα με λοξοτομημένα άκρα και πιθανά πιο σκούρα στίγματα.

Τα δισκία 2 mg είναι ροζ, διάστικτα, στρογγυλά, αμφίκυρτα με λοξοτομημένα άκρα και πιθανά πιο σκούρα στίγματα.

Διατίθενται κουτιά των 30, 60, 90, 120, 180, 270 ή 360 δισκίων σε κυψέλη.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

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

Παραγωγός

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

KPKA 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 606-0

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: +30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.