

**ANNEX I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Enyglid 0,5 mg pilloli  
Enyglid 1 mg pilloli  
Enyglid 2 mg pilloli

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Enyglid 0,5 mg pilloli  
Kull pillola fiha 0,5 mg repaglinide.

Enyglid 1 mg pilloli  
Kull pillola fiha 1 mg repaglinide.

Enyglid 2 mg pilloli  
Kull pillola fiha 2 mg repaglinide.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola

Enyglid 0,5 mg pilloli  
Il-pilloli huma bojod, tondi u mżaqqa fuq żewġ naħat bi xfar iċċanfrati.

Enyglid 1 mg pilloli  
Il-pilloli huma ta' lewn kannella safranin, tondi, u mżaqqa fuq żewġ naħat bi xfar iċċanfrati u bi dbabar aktar skuri possibbli.

Enyglid 2 mg pilloli  
Il-pilloli huma roża, mraħhma, tondi, mżaqqa fuq żewġ naħat bi xfar iċċanfrati u bi dbabar aktar skuri possibbli.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Repaglinide huwa indikat f'adulti li għandhom id-dijabete mellitus tat-tip 2 fejn l-iperglicemija tagħhom ma tistax tiġi kkontrollata b'mod aktar sodisfaċenti b'dieta, bi tnaqqis fil-piż u b'eżerċizzju. Repaglinide huwa wkoll indikat flimkien ma' metformin f'adulti li għandhom id-dijabete mellitus tat-tip 2 li m'humiex ikkontrollati b'mod sodisfaċenti b'metformin biss.

It-treatment għandu jiġi mibdi bħala zieda mad-dieta u l-eżerċizzju sabiex jitbaxxa l-livell ta' zokkor fid-demm fir-rigward tal-ikel.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

#### Pożoloġija

Repaglinide jiġi mogħti qabel ikla u jiġi dożat individwalment sabiex jiġi kkontrollat bl-aħjar mod l-ammont ta' zokkor fid-demm. Minbarra l-monitoraġġ li jagħmel l-pazjent nnifsu għaz-zokkor fid-demm u/jew fl-awrina, iz-zokkor fid-demm għandu jiġi monitorat kull tant żmien mit-tabib sabiex tiġi stabbilita d-doża minima effettiva għall-pazjent. Livelli ta' emoglobina li jingħaqad maz-zokkor

huma wkoll ta' valur fil-monitoraġġ tal-pazjent għat-terapija. Monitoraġġ perijodiku huwa meħtieġ sabiex jiġi magħruf l-ammont inadegwat imnaqqas ta' zokkor fil-livell massimu ta' doża rakkomandata (i.e. insuffiċjenza primarja) u sabiex jiġi mnaqqas ir-rispons għal tnaqqis adegwat ta' zokkor wara perijodu inizjali ta' effettività (i.e. insuffiċjenza sekondarja).

It-teħid ta' repaglinide għal żmien qasir jista' jkun biżżejjed waqt perijodi ta' nuqqas temporanju fil-kontroll tal-livelli tal-glucose fid-demmm f'pazjenti li għandhom id-dijabete tat-tip 2 li s-soltu tiġi kkontrollata tajjeb b'dieta.

### Doża inizjali

Id-doża għandha tiġi determinata mit-tabib, skond il-ħtiġijiet tal-pazjent. Id-doża rakkomandata li wieħed ġeneralment jibda biha hi ta' 0,5 mg. Minn ġimgħa għal ġimgħtejn għandhom jgħaddu bejn stadji ta' tittrazzjoni (kif stabbilit b'rispons għaz-zokkor fid-demmm).

Jekk pazjenti jiġu trasferiti minn prodott mediċinali orali ieħor li jbaxxi l-livell ta' glucose fid-demmm, huwa rakkomandat li l-kura għandha tibda b'doża ta' 1 mg.

### Manteniment

Id-doża singolari massima rakkomandata hi ta' 4 mg li tingħata mal-ikket prinċipali.

Id-doża massima totali ta' kuljum m'għandiex taqbeż 16 mg.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

Ma sarux studji kliniċi fuq pazjenti > 75 sena.

#### *Indeboliment renali*

Repaglinide ma jiġix affettwata minn disturbi renali (ara sezzjoni 5.2).

Minn doża waħda ta' repaglinide, tmienja fil-mija biss tiġi eliminata mill-kliwi u t-tneħħija totali tal-prodott mill-plażma jonqos f'pazjenti li għandhom indeboliment renali. Minhabba li s-sensittività għall-insulina toghla f'pazjenti dijabetiċi b'indeboliment renali, huwa importanti li f'dawn il-pazjenti l-aġġustament fid-doża jsir b'attenzjoni.

#### *Indeboliment epatiku*

Ma sarux studji kliniċi f'pazjenti b'insuffiċjenza epatika.

#### *Pazjenti indeboliti jew neqsin minn ikel sustanzjuż*

F'pazjenti indeboliti jew neqsin minn ikel sustanzjuż id-doża inizjali u ta' manteniment għandha tkun konservattiva u l-aġġustament fid-doża għandu jsir b'attenzjoni sabiex jiġi evitati reazzjonijiet ipoglicemiċi.

#### *Pazjenti li qed jirċievu prodotti mediċinali ipoglicemiċi orali oħra*

Pazjenti jistgħu jiġu trasferiti direttament minn prodotti mediċinali ipoglicemiċi orali oħra għal repaglinide. Madankollu, ma teztix relazzjoni eżatta fid-dożaġġ bejn repaglinide u prodotti mediċinali oħra ipoglicemiċi li jittieħdu mill-ħalq. Fil-bidu tal-kura d-doża massima rakkomandata għall-pazjenti trasferiti għal repaglinide hija ta' 1 mg mogħtija qabel l-ikket prinċipali.

Repaglinide jista' jingħata flimkien ma' metformin, meta l-glukows fid-demmm ma jkunx ikkontrollat b'mod suffiċjenti b'metformin waħdu. F'dan il-każ, id-doża ta' metformin għandha tibqa' l-istess u repaglinide għandu jittieħed miegħu. Fil-bidu tal-kura d-doża ta' repaglinide hija ta' 0,5 mg, meħuda qabel l-ikket prinċipali; l-aġġustament fid-doża għandu jsir skont ir-rispons glicemiku bħal ma jsir meta repaglinide jingħata waħdu.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' repaglinide fit-tfal taħt il-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux

disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jinghata

Repaglinide għandu jittiehed qabel l-ikliet prinċipali.

Normalment id-doži jittiehdu fiż-żmien 15-il minuta qabel l-ikel iżda l-hin jista' jvarja minn eżatt qabel l-ikel sa daqs 30 minuta qabel l-ikel (jiġifieri qabel 2, 3 jew 4 ikliet kuljum). Pazjenti li jaqbzu ikla (jew jiehdu ikla żejda) għandhom jiġu mgħarrfa biex jaqbzu (jew jżidu) doża għal dik l-ikla.

F'każ ta' użu fl-istess hin ta' sustanzi attivi oħra irreferi għal sezzjonijiet 4.4 u 4.5 biex tiċċekkja d-dożaġġ.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għal repaglinide jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Dijabete mellitus tat-tip 1, C-peptide negattiv.
- Ketoacidoži dijabetika b'koma jew mingħajr koma.
- Disturbi severi fil-funzjoni tal-fwied.
- Użu konkomitanti ta' gemfibrozil (ara sezzjoni 4.5).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Generali

Repaglinide għandu jinghata b'riċetta biss jekk minkejja tentattivi adegwati ta' dieta, eżerċizzju u tnaqqis fil-piż jibqa jkun hemm kontroll glicemiku fqir u s-sintom tad-dijabete jippersistu.

Meta pazjent stabbilizzat fuq xi prodott mediċinali ipoglicemiku orali jiġi espost għal xi tip ta' stress bħal deni, trawma, infezzjoni jew kirurgija, jista' jintilef il-kontroll glicemiku. Meta jiġri hekk, jista' jkun neċessarju illi jitwaqqaf repaglinide u ssir kura b'insulina fuq bażi temporanja.

#### Ipoglicemija

Repaglinide bħas-sustanzi l-oħra li jgħelgħu li jkun hemm tnixxija tal-insulina, jista' jikkawża ipoglicemija.

#### It-teħid flimkien ma' sustanzi li jikkawża s-sekrezzjoni tal-insulina

L-effett ta' prodotti mediċinali ipoglicemiċi, orali, li jbaxxu l-glucose fid-demm maż-żmien jonqos f'hafna pazjenti. Dan jista' jiġri jew minhabba li d-dijabete issir iżjed gravi jew minhabba tnaqqis fir-rispons għall-prodott mediċinali. Dan il-fenomenu huwa magħruf bħala falliment sekondarju biex jiġi distint minn falliment primarju, fejn il-prodott mediċinali ma jkunx effettiv f'pazjent individwali mill-ewwel darba li tinghata. Qabel ma pazjent jiġi kklassifikat bħala falliment sekondarju, għandha tiġi aġġustata d-doża u wiehed għandu jivverifika li l-pazjent kien qed josserva d-dieta u jagħmel l-eżerċizzju.

Repaglinide jaġixxi permezz ta' sit speċifiku ta' rabta b'azzjoni qasira fuq ċ-ċelloli  $\beta$ . L-użu ta' repaglinide f'każ ta' falliment sekondarju għal sustanzi li jikkawżaw it-tnixxija tal-insulina ma ġiex investigat fi studji kliniċi. Ma sarux provi kliniċi li jistharrġu t-teħid tal-prodott flimkien ma' prodotti oħra li jikkawżaw it-tnixxija tal-insulina.

#### It-teħid flimkien mal-insulina Neutral Protamine Hagedorn (NPH) jew ma' thiazolidinediones

Ġew magħmula studji ta' terapija kombinata ma' insulina Neutral Protamine Hagedorn (NPH) jew ma' thiazolidinediones. Madankollu l-profil tal-benefiċċju riskju għad irid jiġi stabbilit meta mqabbel ma'

terapiji kombinati oħra.

#### It-teħid flimkien ta' Enyglid ma' metformin

Trattamento bil-prodott flimkien ma' metformin hija assoċjata ma' zieda fir-riskju ta' ipoglicemija.

#### Is-sindromu koronarju akut

L-użu ta' repaglinide jista' jkun assoċjat ma' zieda fl-inċidenza tas-sindromu koronarju akut (eż. infart mijokardjali), ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1.

#### Użu konkomitanti

Repaglinide għandu jintuża b'kawtela jew jiġi evitat f'pazjenti li jirċievu prodotti mediċinali li jinfluwenza l-metaboliżmu ta' repaglinide (ara sezzjoni 4.5). Jekk l-użu fl-istess ħin ikun meħtieġ, għandu jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-glukows fid-demm u monitoraġġ kliniku mill-qrib.

#### Eċċipjenti

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Numru ta' prodotti mediċinali huma magħrufa li jinfluwenzaw il-metaboliżmu ta' repaglinide. Għalhekk, it-tabib għandu jikkunsidra l-interazzjonijiet possibbli:

Informazzjoni *in vitro* tindika li repaglinide hu metabolizzat il-biċċa l-kbira minn CYP2C8, iżda wkoll minn CYP3A4. Informazzjoni klinika f'voluntiera b'saħħithom tappoġġja l-fatt li CYP2C8 hi l-iktar enzima importanti involuta fil-metaboliżmu ta' repaglinide, b'CYP3A4 tilgħab rwol iżgħar, iżda l-kontribuzzjoni relattiva ta' CYP3A4 tista' tiżdied jekk CYP2C8 tkun inibita. Konsegwentement il-metaboliżmu, u minħabba f'hekk it-tneħħija ta' repaglinide, jista' jinbidel minn sustanzi li jinfluwenzaw dawn l-enzimi ta' citokrom P-450 permezz ta' l-inibizzjoni jew l-induzzjoni. Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta l-inibituri kemm ta' CYP2C8 kif ukoll ta' 3A4 jingħataw fl-istess ħin ma' repaglinide

Minn informazzjoni *in vitro*, jidher li repaglinide huwa sustrat għall-assorbiment epatiku attiv (proteina organika għat-trasport anjoniku OATP1B1). Bl-istess mod, sustanzi li jinibixxu OATP1B1 jistgħu jkollhom il-potenzjal li jżidu l-koncentrazzjonijiet ta' repaglinide fil-plażma kif ġie muri għal ciclosporin (ara aktar 'l isfel).

Is-sustanzi li ġejjin jistgħu jżidu u/jew itawlu l-effett ipoglicemiku ta' repaglinide: Gemfibrozil, clarithromycin, itraconazole, ketoconazole, trimethoprim, ciclosporin, deferasirox, clopidogrel, sustanzi oħra kontra d-dijabete, inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs), sustanzi beta blokkanti mhux selettivi, inibituri ta' *angiotensin converting enzyme (ACE)*, salicilati, NSAIDs, octreotide, alkohol, u steroidi anabolici.

Meta repaglinide (doża waħda ta' 0.25 mg) ingħata flimkien ma' gemfibrozil (600 mg darbtejn kuljum), inibitur ta' CYP2C8, kien hemm zieda fl-AUC ta' repaglinide ta' 8.1 darbiet u fis-C<sub>max</sub> ta' 2.4 darbiet f'voluntiera b'saħħithom. Kien hemm zieda fil-*half-life* minn 1.3 sa 3.7 sigħat, li jirriżulta possibbilment f'effett ipoglicemizzanti ta' repaglinide aktar qawwi u aktar fit-tul u l-koncentrazzjoni fil-plażma ta' repaglinide fis-seba' siegħa żdied b'28.6 darbiet bit-teħid ta' gemfibrozil. L-użu ta' gemfibrozil flimkien ma' repaglinide huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Meta repaglinide (doża waħda ta' 0.25 mg) ingħata flimkien ma' trimethoprim (160 mg darbtejn kuljum), inibitur moderat ta' CYP2C8, kien hemm zieda fl-AUC, fis-C<sub>max</sub> u fit-t<sub>1/2</sub> (1.6 darbiet, 1.4 darbiet u 1.2 darbiet rispettivament) ta' repaglinide, mingħajr ebda effett statistikament sinifikanti fuq

il-livelli tal-glucose fid-demm. Dan in-nuqqas ta' effett farmakodinamiku kien osservat b'doża ta' repaglinide li kienet inqas minn doża terapewtika. Minhabba li l-profil tas-sigurtà ta' din il-kombinazzjoni ma g'ix stabbilit b'doża oghla minn 0.25 mg għal repaglinide u b'doża oghla minn 320 mg għal trimethoprim, l-użu fl-istess hin ta' trimethoprim ma' repaglinide għandu jiġi evitat. Jekk l-użu fl-istess hin ikun meħtieġ, għandu jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-glucose fid-demm u monitoraġġ kliniku mill-qrib (ara sezzjoni 4.4).

Rifampicin, li b'mod qawwi jikkawża l-induzzjoni ta' CYP3A4, iżda wkoll ta' CYP2C8, jaġixxi kemm ta' induttur u kemm ta' inibitur fil-metaboliżmu ta' repaglinide. Kura minn qabel għal sebat ijiem b'rifampicin (600 mg), segwit b'tehid konkomitanti ta' repaglinide (doża waħda ta' 4 mg), fis-seba' jum irriżulta f'tnaqqis ta' 50% fl'AUC (effett kemm ta' induzzjoni kif ukoll ta' inibizzjoni). Meta repaglinide ngħata 24 siegħa wara l-aħħar doża ta' rifampicin, kien osservat tnaqqis ta' 80% fl-AUC ta' repaglinide (effett ta' l-induzzjoni waħidha). Għalhekk, l-użu fl-istess hin ta' rifampicin u repaglinide, jista' jikkawża l-htieġa li d-doża ta' repaglinide tiġi aġġustata. Dan għandu jkun ibbażat fuq il-konċentrazzjonijiet tal-glucose fid-demm li jkun mmonitorjati bir-reqqa, kemm fil-bidu tal-kura b'rifampicin (inibizzjoni akuta), kemm fid-doži suċċessivi (tahlita ta' inibizzjoni u induzzjoni), kemm meta titwaqqaf il-kura (induzzjoni waħidha) u kif ukoll sa madwar ġimagħtejn wara li titwaqqaf il-kura b'rifampicin, meta l-effett induttiv ta' rifampicin ma jkunx għadu hemm. Ma jistax jiġi eskluż li induttori oħrajn, eż. phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, St. John's wort, jista' jkollhom effett simili.

L-effett ta' ketoconazole, l-eżempju klassiku ta' inibituri qawwjin u kompetittivi ta' CYP3A4, fuq il-farmakokinetika ta' repaglinide, kien studjat f'pazjenti b'saħħithom. It-tehid flimkien ma' 200 mg ta' ketoconazole żied l-AUC u s-C<sub>max</sub> ta' repaglinide b'1.2 darbiet, bil-profil tal-konċentrazzjonijiet tal-glucose fid-demm li nbidlu b'inqas minn 8% meta ngħataw fl-istess hin (doża waħda ta' 4 mg ta' repaglinide). It-tehid flimkien ma' 100 mg ta' itraconazole, inibitur ta' CYP3A4, kien studjat ukoll f'voluntiera b'saħħithom, u żied l-AUC b'1.4 darbiet. L-ebda effett sinifikanti fuq il-livell tal-glucose f'voluntiera b'saħħithom ma kien osservat. Fi studju dwar l-interazzjoni bejn il-mediċini, li sar f'voluntiera b'saħħithom, it-tehid flimkien ma' 250 mg ta' clarithromycin, inibitur qawwi ta' CYP3A4 fuq livell ta' mekkaniżmu ta' azzjoni, żied bi ftit l-AUC ta' repaglinide b'1.4 darbiet u s-C<sub>max</sub> b'1.7 darbiet, u żied il-medja inkrementali ta' l-AUC ta' l-insulina tas-serum b'1.5 darbiet u l-konċentrazzjoni massima b'1.6 darbiet. Il-mekkaniżmu preċiż ta' din l-interazzjoni m'huwiex ċar.

F'studju magħmul f'voluntiera b'saħħithom, l-għoti fl-istess hin ta' repaglinide (doża waħda ta' 0.25 mg) u ciclosporin (doża ripetuta ta' 100 mg) żied l-AUC u s-C<sub>max</sub> ta' repaglinide b'madwar 2.5 u 1.8 darbiet rispettivament. Peress li l-interazzjoni ma g'ietx stabbiliti għal doži ta' repaglinide oghla minn 0.25 mg, l-użu fl-istess hin ta' ciclosporin u repagline għandu jiġi evitat. Jekk jidher li l-użu flimkien ikun b'żonnjuż, għandu jkun hemm monitoraġġ mill-viċin kemm mil-lat kliniku u kemm taz-zokkor fid-demm (ara sezzjoni 4.4).

F'studju ta' interazzjoni f'voluntiera b'saħħithom, it-tehid flimkien ta' deferasirox (30 mg/kg/ġurnata, 4 ġranet), inibitur moderat ta' CYP2C8 u CYP3A4 u repaglinide (doża waħda, 0.5 mg) irriżulta f'żieda fl-espożizzjoni sistemika ta' repaglinide (AUC) ta' 2.3 darbiet tal-kontroll (90% CI [2.03-2.63]) l, żieda fis-C<sub>max</sub> ta' 1.6 darbiet (90% CI [1.42-1.84]) u tnaqqis żgħir iżda sinifikanti fil-valuri taz-zokkor fid-demm. Peress li l-interazzjoni ma g'ietx stabbilita b'doži oghla minn 0.5 mg għal repaglinide, l-użu fl-istess hin ta' repaglinide u deferasirox għandu jiġi evitat. Jekk jidher li jkun hemm il-b'żonn tat-tehid flimkien, għandu jsir monitoraġġ tajjeb tal-aspett kliniku u tal-livell tal-glukożju fid-demm. (ara sezzjoni 4.4).

F'studju ta' interazzjoni f'voluntiera b'saħħithom, it-tehid flimkien ma' *clopidogrel* (doża ta' kkargar ta' 300 mg), inibitur ta' CYP2C8, żied l-espożizzjoni sistemika ta' repaglinide (AUC<sub>0-∞</sub>) b'5.1 darbiet u b'tehid kontinwu (doża ta' 75 mg kuljum) żied l-espożizzjoni sistemika ta' repaglinide (AUC<sub>0-∞</sub>) b'3.9 darbiet. Gie osservat tnaqqis żgħir sinifikanti fil-livelli tal-glukożju fid-demm.

Prodotti mediċinali β-blokkanti jistgħu jahbu s-sintomi ta' l-ipoglicemija.

It-tehid fl-istess hin ta' cimetidine, nifedipine, oestrogen, jew simvastatin ma' repaglinide, kollha sustanzi li fuqhom jaġixxi CYP3A4, ma bidlux b'mod sinifikanti l-parametri farmakokinetiċi ta' repaglinide.

Repaglinide ma kellu l-ebda effett kliniku rilevanti fuq il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' digoxin, theophylline jew warfarin fi stat fiss, meta ngħata lill-voluntiera b'saħħithom. Għalhekk, m'hemmx b'żonn ta' tibdil fid-doża ta' dawn is-sustanzi meta jingħataw flimkien ma' repaglinide.

Is-sustanzi li ġejjin jistgħu jnaqqsu l-effett ipoglicemiku ta' repaglinide:

Kontraċettivi orali, rifampicin, barbituriċi, carbamazepine, tijażidi, corticosteroidi, danazol, ormoni tat-tirojde u simpatomimetiċi.

Meta dawn il-mediċini jingħataw jew jitneħħew mit-terapija ta' pazjent li jkun qed jirċievi repaglinide, il-pazjent għandu jiġi osservat mill-qrib għal tibdiliet fil-kontroll glicemiku.

Meta repaglinide jintuza flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li prinċipalment ikollhom tnixxija biljari, bħal repaglinide, wieħed għandu jikkunsidra kull interazzjoni li tista' sseħħ.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Ma sarux studji ta' interazzjoni fit-tfal u fl-adolesxenti.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

#### Tqala

Ma hemmx studji ta' repaglinide fuq nisa tqal. Repaglinide għandu jiġi evitat waqt it-tqala.

#### Treddiġh

Ma sarux studji f'nisa li qed iredđgħu. Repaglinide m'għandux jintuza f'nisa li qed iredđgħu.

#### Fertilità

Dejta minn studji fl-animali li investigaw l-effetti fuq l-iżvilupp tal-embriju, tal-fetu u tal-frieħ, kif ukoll it-tneħħija mal-halib tas-sider huma deskritti f'sezzjoni 5.3.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Enyglid m'għandu ebda effett jew fit li xejn fuq il-kapaċità li ssuq jew thaddem magni iżda jista' jikkawża l-ipoglicemija.

Għandu jingħata parir lill-pazjenti biex jittieħdu l-prekawzjonijiet biex tiġi evitata l-ipoglicemija waqt is-sewqan. Dan huwa importanti speċjalment f'dawk li ma jafux jew ma jafux sewwa x'inhuma s-sinjali ta' l-ipoglicemija jew li spiss ikollhom episodji ta' ipoglicemija. F'dawn iċ-ċirkostanzi għandu jingħata parir li sewqan m'għandux isir.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti huma tibdil fil-livelli tal-glukosju fid-dem, i.e, l-ipoglicemija. Kemm-il darba jseħħu dawn ir-reazzjonijiet jiddependi fuq fatturi individwali, bħal abitudinijiet dijetetiċi, dożaġġ, eżerċizzju u stress.

#### Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

Skont l-esperjenza b'repaglinide u prodotti mediċinali oħra ipoglicemiċi, ġew osservati r-reazzjonijiet avversi li ġejjin: Il-frekwenzi huma mfissra bħala: komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli)

Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjonijiet allergiċi*	Rari ħafna
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipoglicemija	Komuni
	Koma ipoglicemika u telf tas-sensi ipoglicemika	Mhux magħruf
Disturbi fl-għajnejn	Disturbi ta' rifrazzjoni*	Rari ħafna
Disturbi fil-qalb	Mard kardjovaskulari	Rari
Disturbi gastro-intestinali	Ugħigħ addominali, dijarea	Komuni
	Rimettar, stitikezza	Rari ħafna
	Dardir	Mhux magħruf
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Funzjoni epatika mhux normali, żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied*	Rari ħafna
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Sensittività eċċessiva*	Mhux magħruf

\* ara s-sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari aktar 'l isfel

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

##### *Reazzjonijiet allergiċi*

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ġeneralizzati (eż. reazzjoni anafilattika) jew reazzjonijiet immunoloġiċi bħal vaskulite

##### *Disturbi ta' rifrazzjoni*

Tibdiliet fil-livell tal-glucose fid-demm huma magħrufa li jirriżultaw f'disturbi tranżitorji tal-vista, speċjalment fil-bidu tal-kura. Dawn id-disturbi ġew irrappurtati biss fi ftit każijiet wara l-bidu tal-kura b'repaglinide. L-ebda wieħed minn dawn il-każijiet ma wassal biex titwaqqaf il-kura b'repaglinide fi studji kliniċi.

##### *Funzjoni epatika mhux normali, żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied*

Każijiet iżolati ta' żieda fl-enzimi tal-fwied ġew irrappurtati waqt kura b'repaglinide. Il-maġġoranza tal-każijiet kienu ħfief u tranżitorji, u ftit kienu daww il-pazjenti li ma komplewx il-kura minhabba ż-żieda fl-enzimi tal-fwied. F'każijiet rari ħafna ġiet irrappurtata disfunzjoni epatika severa.

##### *Sensittività eċċessiva*

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fil-ġilda jistgħu jseħħu bħal eritema, ħakk, raxx u urtikarja. Ma hemm l-ebda raġuni għalxiex għandu jkun hemm xi suspett ta' allergija trasversali mal-mediċini tat-tip sulphonylurea peress li għandhom struttura kimika differenti.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

### Sintomi

Repaglinide ngħata b'żieda fid-doża kull ġimgħa minn 4-20 mg erba' darbiet kuljum f'perijodu ta' 6 ġimgħat. Ma ġewx irrappurtati ebda tip ta' problema f'dak li għandu x'jaqsam is-sigurtà tal-mediċina. F'dan l-istudju l-ipoglicemija kienet evitata permezz ta' żieda fit-teħid ta' kaloriji, iżda doża eċċessiva relattiva tista' tirriżulta f'effett li jbaxxi l-glucose b'mod esagerat u f'sintomi ipoglicemiċi



(sturdament, għaraq, roġha, uġiġħ ta' ras eċc.).

### Immaniġjar

Jekk ikun hemm dawn is-sintomi, għandha tittiehed azzjoni adegwata biex jiġi kkoreġut il-glucose baxx fid-demm (karboidrati mill-ħalq). Ipoglicemija aktar serja assoċjata ma' konvulżjonijiet, telf tas-sensi jew koma għandha tiġi ttrattata bi glucose mogħti minn ġol-vini.

## **5. PROPRIETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi**

Grupp farmako-terapewtiku: Mediċini użati fid-dijabete, mediċini oħra li jnaqqsu l-livell taz-zokkor fid-demm, li mhumiex insulini, Kodiċi ATC: A10BX02

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Repaglinide huwa prodott li jikkawża s-sekrezzjoni ta' l-insulina, jittiehed mill-ħalq u jaħdem għal hin qasir. Repaglinide inaqqas b'mod akut il-livelli tal-glucose fid-demm billi jstimula l-ħruġ ta' l-insulina mill-frixa, effett li jiddependi fuq il-funzjoni taċ-ċelloli  $\beta$  fl-islets pankreatiċi.

Repaglinide jagħlaq il-kanali tal-potassju dipendenti fuq l-ATP fil-membrana taċ-ċelloli  $\beta$  permezz ta' proteina partikolari li hija differenti minn prodotti oħra li jikkawżaw is-sekrezzjoni ta' l-insulina. Din l-azzjoni tiddepolarizza ċ-ċellola  $\beta$  u twassal għall-ftuħ tal-kanali tal-kalċju. Iż-żieda fid-dħul intraċellulari ta' kalċju li jirriżulta minn din l-azzjoni jstimula s-sekrezzjoni ta' l-insulina miċ-ċellula  $\beta$ .

#### Effetti farmakodinamiċi

F'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2, ir-rispons insulinotropiku għall-ikel, seħħ fi żmien 30 minuta wara li ttiehdet doża orali ta' repaglinide. Dan wassal biex l-effett ta' tnaqqis fil-livell tal-glucose fid-demm jibqa' għall-perjodu kollu ta' l-ikla. Il-livelli għolja ta' l-insulina ma ppersistewx wara l-ħin ta' l-ikla. Il-livelli ta' repaglinide fil-plażma naqsu malajr, u l-koncentrazzjonijiet fil-plażma tal-pazjenti li għandhom id-dijabete tat-tip 2 kienu baxxi erba' sigħat wara t-tehid.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

Meta pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 ingħataw doži minn 0.5 sa 4 mg ta' repaglinide ġie muri li t-tnaqqis fil-livell tal-glucose fid-demm huwa dipendenti fuq id-doża. Riżultati ta' studji kliniċi wrew li l-aħjar mod li jiġi meħud repaglinide huwa li jingħata skont l-ikliet prinċipali (tehid qabel l-ikel).

Normalment, id-doži jittieħdu 15-il minuta qabel l-ikel, imma l-ħin jista' jvarja minn eżatt qabel l-ikel sa 30 minuta qabel l-ikel.

Studju epidemjoloġiku wieħed wera zieda fir-riskju tas-sindromu koronarju akut f'pazjenti kkurati b'repaglinide meta mqabbla ma' pazjenti kkurati b'sulfonylureas (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

### **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Assorbiment

Repaglinide jiġi assorbit malajr mill-passaġġ gastrointestinali, li jwassal għal zieda b'mod mgħaġġel fil-koncentrazzjoni tas-sustanza attiva fil-plażma. L-ogħla livell fil-plażma jintlaħaq wara siegħa li jkun ittieħed. Wara li jintlaħaq il-livell massimu, il-livell fil-plażma jonqos malajr.

Il-farmakokinetika ta' repaglinide hija kkaratterizzata minn medja ta' bijodisponibilita' assoluta ta' 63% (CV 11%).

Ma deherx li kien hemm xi differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' repaglinide, meta

repaglinide ngħata 0, 15 jew 30 minuta qabel ikla jew fi stat ta' sawm.

Fl-istudji kliniċi, għet osservata differenza kbira fil-konċentrazzjonijiet ta' repaglinide fil-plażma bejn individwu u iehor (60%). Id-differenza fil-konċentrazzjonijiet ta' repaglinide fl-istess individwu kienet baxxa għal moderata (35%) u peress illi d-doża ta' repaglinide għandha tiġi kkalkulata skont ir-rispons kliniku, id-differenzi ta' bejn individwu u iehor ma jaffettwawx l-effikaċja.

### Distribuzzjoni

Il-farmakokinetika ta' repaglinide hija kkaratterizzata minn volum baxx ta' distribuzzjoni, 30 L (konsistenti ma' distribuzzjoni fil-fluwidu intraċellulari) u jintrabat sew ma' proteini tal-plażma fil-bniedem (aktar minn 98%).

### Eliminazzjoni

Repaglinide jiġi eliminat malajr mid-demm fi żmien 4-6 sigħat. Il *half-life* ta' eliminazzjoni mill-plażma hi ta' madwar sigħa.

Repaglinide jiġi mmetabolizzat kważi kollu, u ma għewx identifikati metaboli b'effett ipoglicemiku ta' rilevanza klinika.

Il-metaboli ta' repaglinide jiġu mneħħija primarjament permezz tal-bile. Frazzjoni żgħira (anqas minn 8%) tad-doża mogħtija tidher fl-awrina, primarjament bħala metaboli. Inqas minn 1% ta' repaglinide johroġ fl-ippurgar.

### Gruppi speċjali ta' pazjenti

L-espożizzjoni ta' repaglinide tiżdied f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied u f'pazjenti anzjani li għandhom id-dijabete tat-tip 2. L-AUC (SD) wara espożizzjoni ta' doża waħda ta' 2 mg (4 mg f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied) kienet ta' 31.4 ng/ml x sigħa (28.3) f'voluntiera b'saħħithom, 304.9 ng/ml x sigħa (228.0) f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied, u 117.9 ng/ml x sigħa (83.8) fil-pazjenti anzjani bid-dijabete tat-tip 2.

Wara kura ta' 5 tjiem b' repaglinide (2 mg x 3/gurnata) f'pazjenti b'indeboliment renali gravi (tneħħija tal-kreatinina: 20-39 ml/min) ir-riżultati wrew żieda sinifikanti li kienu ta' darbtejn iżjed fl-espożizzjoni (AUC) u fil-half-life ( $t_{1/2}$ ), meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni tal-kliwi normali.

### Popolazzjoni pedjatrika

Dejta mhux disponibbli.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Informazzjoni li mhiex klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Intwera li repaglinide ma kienx teratoġeniku f' studji fuq l-annimali. Fil-firien nisa, espożizzjoni għal doži għoljin fl-aħħar stadju ta' tqala u waqt il-perijodu ta' treddiġh, gie osservat effett tossiku fuq l-embriju u żvilupp mhux normali tal-għadam fil-feti ta' firien u fil-frieħ tat-twelid. Repaglinide instab fil-halib tal-annimali.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Microcrystalline cellulose (E460)

Calcium hydrogen phosphate  
Croscarmellose sodium  
Povidone K25  
Glycerol  
Magnesium stearate  
Meglumine  
Poloxamer  
Yellow iron oxide (E172) – f'pilloli ta' 1 mg biss  
Red iron oxide (E172) – f'pilloli ta' 2 mg biss

## **6.2 Inkompatibilitajiet**

Mhux applikabbli

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

## **6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Pakkett ta' folji (OPA/Alu/PVC-Alu): 30, 60, 90, 120, 180, 270 u 360 pillola fil-kaxxa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Enyglid 0,5 mg pilloli

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

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

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

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

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

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

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

Enyglid 1 mg pilloli

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

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

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

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

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

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

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

Enyglid 2 mg pilloli  
30 pillola: EU/1/09/580/013  
60 pillola: EU/1/09/580/014  
90 pillola: EU/1/09/580/015  
120 pillola: EU/1/09/580/016  
180 pillola: EU/1/09/580/021  
270 pillola: EU/1/09/580/017  
360 pillola: EU/1/09/580/018

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14/10/2009

Data tal-aħhar tiġdid: 22 t'Awwissu 2014

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-  
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott:

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Is-Slovenja

TAD Pharma GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 5  
27472 Cuxhaven  
Il-Ġermanja

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

**ANNES III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Enyglid 0,5 mg pilloli

repaglinide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 0,5 mg repaglinide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

pillola

30 pillola

60 pillola

90 pillola

120 pillola

180 pillola

270 pillola

360 pillola

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT -TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Enyglid 0,5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Enyglid 0,5 mg pilloli

repaglinide

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Enyglid 1 mg pilloli

repaglinide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 1 mg repaglinide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

pillola

30 pillola

60 pillola

90 pillola

120 pillola

180 pillola

270 pillola

360 pillola

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT -TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Enyglid 1 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Enyglid 1 mg pilloli

repaglinide

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Enyglid 2 mg pilloli

repaglinide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 2 mg repaglinide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

pillola

30 pillola

60 pillola

90 pillola

120 pillola

180 pillola

270 pillola

360 pillola

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT -TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Enyglid 2 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Enyglid 2 mg pilloli

repaglinide

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Enyglid 0,5 mg pilloli**

**Enyglid 1 mg pilloli**

**Enyglid 2 mg pilloli**

repaglinide

### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti ghalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Enyglid u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Enyglid
3. Kif għandek tiehu Enyglid
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Enyglid
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Enyglid u għalxiex jintuża**

Enyglid hu *medicina orali kontra d-dijabete li fih repaglinide*, li jgħin il-frixa tiegħek tipproduci iżjed insulina u b'hekk tnaqqas il-livell taż-żokkor (glucose) tiegħek fid-demm.

**Id-dijabete ta' Tip 2** hija marda ta' meta l-frixa ma tagħmilx biżżejjed insulina sabiex jiġi kkontrollat iż-żokkor fid-demm jew meta l-ġisem ma jirrispondix b'mod normali għall-insulina li jipproduci.

Enyglid jintuża biex jikkontrolla d-dijabete ta' Tip 2 fl-adulti bħala aġġunt għad-dieta u l-eżerċizzju: it-trattament generalment jibda meta d-dieta, l-eżerċizzju u t-tnaqqis fil-piż ma setgħux jikkontrollaw (jew inaqqsu) il-livell ta' zokkor fid-demm. Enyglid jista' jingħata wkoll ma' metformin, medicina oħra għad-dijabete.

Ġie muri li Enyglid inaqqas iż-zokkor fid-demm, li jgħin biex tippreveni kumplikazzjonijiet mid-dijabete tiegħek.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Enyglid**

##### **Tiehux Enyglid**

- Jekk inti allergiku/a għal repaglinide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk inti għandek **id-dijabete ta' tip 1**.
- Jekk il-livell ta' l-aċtu fid-demm tiegħek jogħla (**ketoacidozi diabetika**).
- Jekk għandek **mard serju fil-fwied**.
- Jekk tiehu **gemfibrozil** (medicina biex tnaqqas il-livelli għoljin ta' xaħam fid-demm).

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Enyglid

- jekk għandek **problemi tal-fwied**. Enyglid mhux rakkomandat għal pazjenti li għandhom mard tal-fwied moderat. Enyglid m'għandux jittiehed jekk ikollok mard tal-fwied sever (ara *Tiehux Enyglid*).

- jekk għandek **problemi tal-kliewi**. Enyglid għandu jittiehed b'attenzjoni.
- jekk ser ikollok **intervent kirurġiku maġġuri** jew jekk riċentement kellek **mard sever jew infezzjoni**. F'każijiet bħal dawn il-kontroll dijabetiku jista' jintilef.
- jekk inti taht it-18-il sena jew għandek aktar minn 75 sena. Enyglid mhux rakkomandat. Repaglinide ma ġiex studjat f'dawn il-gruppi ta' etajiet.

**Kellem lit-tabib tiegħek** jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik. Enyglid jista' ma jkunx adattat għalik. It-tabib tiegħek ser jagħtik parir dwar dan.

### **Tfal u adolexxenti**

Tiħux din il-medicina jekk għandek inqas minn 18-il sena.

### **Jekk ikollok reazzjoni ipoglicemika (livell baxx ta' zokkor fid-demmm)**

Jista' jkollok ipo (taqsira għal ipoglicemija) jekk il-livell taz-zokkor fid-demmm tiegħek jitbaxxa żżejjed. Dan jista' jġiri:

- Jekk tieħu wisq Enyglid.
- Jekk tagħmel aktar eżercizzju mis-soltu.
- Jekk tieħu medicini oħra jew tbatni minn xi problemi fil-fwied jew fil-kliewi (ara sezzjonijiet oħra ta' 2. *X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Enyglid*).

**Is-sinjali ta' twissija ta' ipoglicemija** jistgħu jkunu f'daqqa u jistgħu jinkludu: toġhriq kiesaħ, ġilda kiesħa u pallida, uġiħ ta' ras; qalb thabbat malajr; thossok marid; thossok bil-ġuħ hafna; bidla fil-vista temporanja; nġhas; għeja mhux tas-soltu u debulizza; nervożità jew roġħda; thossok konfuż; diffikultà biex tikkonċentra.

**Jekk iz-zokkor fid-demmm huwa baxx jew int qed thoss reazzjoni ipo ġeja** hu pillola tal-glukows jew bukkun jew xorb b'hafna zokkor u strieh.

**Meta s-sintomi ta' ipoglicemija jkunu sparixxew jew meta l-livelli taz-zokkor fid-demmm ikunu stabilizzaw**, issokta t-trattament b'rapaglinide

**Għid lin-nies li għandek id-dijabete u jekk tintilef** (ma tibqax konxju) minhabba ipo, għandhom idawruk fuq il-ġenb tiegħek u jgħajtu għal għajnuna medika minnufih. M'għandhom jagħtuk ebda ikel jew xorb. Tista' tixraq bihom.

- **Jekk ipoglicemija severa** ma tiġix trattata, tista' tikkawża hsara fil-moħħ (temporanja jew permanenti) u anke mewt
- **Jekk ikollok reazzjoni ipoglicemika** li ġġagħlek tintilef, jew hafna reazzjonijiet bħal dawn, kellem lit-tabib tiegħek. L-ammont ta' Enyglid, ikel jew eżercizzju għandhom mnejn ikunu jridu jiġu aġġustati.

### **Jekk iz-zokkor fid-demmm tiegħek joghla hafna**

Iz-zokkor fid-demmm tiegħek jista' joghla hafna (iperglicemija). Dan jista' jsir:

- jekk ma tieħux biżżejjed Enyglid,
- jekk ikollok infezzjoni jew deni,
- jekk tiekol aktar mis-soltu,
- jekk teżercita anqas mis-soltu.

**Is-sinjali ta' twissija ta' livell għoli wisq ta' zokkor fid-demmm** jidhru gradwalment. Dawn jinkludu: zieda fl-awrinazzjoni; thossok bil-ġhatx; ġilda xotta u haq xott. Tkellem mat-tabib tiegħek. Jista' jkun hemm bżonn li jiġi aġġustat l-ammont ta' Enyglid, ikel jew eżercizzju

### **Medicini oħra u Enyglid**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina oħra.

Tista' tieħu Enyglid ma' metformin, medicina oħra għad-dijabete, jekk jiktiblek riċetta għaliha t-tabib.

Jekk tieġu gemfibrozil (użat biex inaqqas livelli għoljin ta' xaħam fid-demmm) m'għandekx tieġu Enyglid.

Il-mod kif il-gisem tiegħek jirrispondi għal Enyglid jista' jinbidel jekk tieġu mediċini oħrajn, speċjalment dawn:

- Inibituri ta' monoamine oxidase (MAOI) (użati għall-kura tad-dipressjoni)
- Beta blokkanti (użati għall-kura ta' pressjoni tad-demmm għoli jew kundizzjonijiet tal-qalb)
- Inibituri ACE (użati għall-kura ta' kundizzjonijiet tal-qalb)
- Salicylates (eż. aspirina)
- Octreotide (użat għall-kura tal-kanċer)
- Mediċini antiinfjammatorji li m'humiex sterojdi (NSAIDs) (tip ta' mediċina għal kontra l-uġiġħ)
- Sterojdi (sterojdi anaboliċi u kortikosteroidi- użati għall-anemija jew għall-kura ta' l-infjammazzjoni)
- Kontraċettivi orali (pilloli użati għall-kontroll tat-tqala)
- Thiazides (dijuretiki jew 'pilloli biex tneħħi l-ilma żejjed')
- Danazol (użat għall-kura ta' ċisti fis-sider u l-endometrjozi)
- Prodotti tat-tirojde (użati għall-kura ta' livelli baxxi ta' l-ormoni tat-tirojde)
- Simpatomimetiki (jintużaw biex jikkuraw l-ażma)
- Clarithromycin, trimethoprim, rifampicin (mediċini antibijotiċi)
- Itraconazole, ketoconazole (mediċini antifungali)
- Gemfibrozil (użat għall-kura ta' xaħam għoli fid-demmm)
- Ciclosporin (jintuża biex ibaxxi s-sistema immuni)
- Deferasirox (użat biex jitnaqqas l-ammont kroniku żejjed ta' ħadid)
- Clopidogrel (jippreveni l-formazzjoni ta' ċapep ta' demmm)
- Phenytoin, carbamazepine, phenobarbital (użati għall-kura ta' l-epilessija)
- St. John's wort (mediċina magħmula mill-ħxejjex)

### **Enyglid ma' alkohol**

L-alkoħol jista' jbidel il-kapaċità ta' Enyglid li jnaqqas iz-zoqqor fid-demmm. Oqgħod attent għas-sinjali ta' ipo.

### **Tqala u treddiġħ**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieġu din il-mediċina.

M'għandekx tieġu Enyglid jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila.

M'għandekx tieġu Enyglid waqt li qed tredda'.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni jistgħu jkunu affettwati jekk iz-zokkor fid-demmm tiegħek ikun baxx wisq jew jogħla. Żomm f'moħħok li tista' tipperikola lilek innifsek jew lil oħrajn. Jekk jogħgħbok staqsi lit-tabib tiegħek jekk tistax issuq karozza jekk:

- ikollok reazzjonijiet ipogliċerimiċi ta' spiss,
- ikollok ftit jew xejn sinjali ta' twissija dwar reazzjonijiet ipogliċerimiċi.

### **Enyglid fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

### **3. Kif għandek tieġu Enyglid**

Dejjem għandek tieġu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta

ruġek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża li tibda biha tiġi stabilità mit-tabib tiegħek.

- **Id-doża rakkomandata tal-bidu** hi ta' 0,5 mg qabel kull ikla prinċipali. Ibla' l-pillola ma' tazza ilma immedjatement qabel jew sa 30 minuta qabel kull ikla prinċipali.
- It-tabib tiegħek jista' jżid din sa 4 mg li jistgħu jittieħdu eżatt qabel jew sa 30 minuta wara kull ikla prinċipali. Id-doża massima rakkomandata ta' kuljum hi ta' 16 mg.

Tihux Enyglid aktar milli rakkomandalek it-tabib tiegħek.

### **Jekk tiehu aktar Enyglid milli suppost**

Jekk inti tiehu wisq pilloli, iz-zokkor fid-demem tiegħek jista' jitbaxxa bil-konsegwenza ta' każ ipoglicemiku. Jekk jogħġbok irreferi għal *Jekk ikollok reazzjoni ipoglicemika* dwar x'inhil reazzjoni ipoglicemika u kif għandek tittratta.

### **Jekk tinsa tiehu Enyglid**

F'każ litaqbez doża, hu d-doża li jmiss bħas-soltu. Tiegħu doża doppja sabiex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu.

### **Jekk tieqaf tiehu Enyglid**

Kun konxju li l-effett mixtieq mhux ser jintlaħaq jekk inti tieqaf tiehu Enyglid. Id-dijabete tiegħek għandha mnejn tmur għal aghar. Jekk bidla hi meħtieġa kkuntattja lit-tabib tiegħek l-ewwel.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

### Ivoglicemija

L-aktar effett sekondarju frekwenti hu l-ivoglicemija li tista' taffettwa sa 1 minn kull 10 persuna (ara *Jekk ikollok ipo* f' sezzjoni 2). Hafna drabi r-reazzjonijiet ipoglicemiċi huma ħfief għal moderati iżda xi kultant jistgħu jiżviluppaw f' telf mis-sensi jew koma ipoglicemika. Jekk jigril hekk, ikun hemm bżonn ta' għajnuna medika.

### Allergija

L-allergija hija rari (tista' taffettwa sa 1 minn kull 10,000 persuna). Sintomi bħal nefha, diffikultà biex tiehu n-nifs, tħabbat mgħaġġel tal-qalb, tħossok sturdut/a u għaraq jistgħu jkun sinjali ta' reazzjoni anafilattika. Għamel kuntatt ma' tabib minnufih.

### Effetti sekondarji oħra

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuna)

- Uġiġħ fl-istonku
- Dijarea

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1000 persuna)

- Sindromu koronarju akut (iżda jista' ma jkun minħabba l-medicina).

**Rari ħafna** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna)

- Rimettar
- Stitikezza

- Disturbi fil-vista
- Problemi serji fil-fwied, funzjoni tal-fwied mhux normali, żieda fl-enzimi tal-fwied fid-demm tiegħek

#### **Frekwenza mhux magħrufa**

- Sensittività eċċessiva (bħal raxx, ħakk fil-ġilda, il-ġilda tihmar, nefha fil-ġilda)
- Thossok imdardar (tqalligh).

#### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

### **5. Kif taħzen Enyglid**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja jew il-kartuna ta' barra. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

### **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

#### **X'fih Enyglid**

- Is-sustanza attiva hi repaglinide. Kull pillola fiha 0,5 mg, 1 mg, 2 mg repaglinide.
- Is-sustanzi l-oħra huma: microcrystalline cellulose (E460); calcium hydrogen phosphate; croscarmellose sodium; povidone K25; glycerol; magnesium stearate; meglumine; poloxamer; yellow iron oxide (E172) fil-pilloli ta' 1 mg biss u red iron oxide (E172) fil-pilloli ta' 2 mg biss. Ara sezzjoni 4 "Enyglid fih sodium".

#### **Kif jidher Enyglid u l-kontenut tal-pakkett**

Il-pilloli ta' 0,5 mg huma ta' lewn bajdani, tondi u mżaqqa fuq żewġ naħat bi truf iċċanfrati.

Il-pilloli ta' 1 mg huma kannella-sofor, tondi, mżaqqa fuq żewġ naħat bi truf iċċanfrati u possibilment bi dbabar aktar suwed.

Il-pilloli ta' 2 mg huma roża, mraħħma, tondi, mżaqqa fuq żewġ naħat bi truf iċċanfrati u possibilment bi dbabar aktar suwed.

Kaxxi ta' 30, 60, 90, 120, 180, 270 u 360 pillola fil-folji huma disponibbli.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

#### **Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat- Tqegħid fis-Suq**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

#### **Il-Manufattur**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Il-Ġermanja

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur

tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

**България**

КРКА 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

**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

**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**

Tel: E.J. Busuttill 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



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

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>