

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Enyglid 0,5 mg tablety
Každá tableta obsahuje 0,5 mg repaglinidu.

Enyglid 1 mg tablety
Každá tableta obsahuje 1 mg repaglinidu.

Enyglid 2 mg tablety
Každá tableta obsahuje 2 mg repaglinidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozrite časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Enyglid 0,5 mg tablety
Tablety sú biele, okrúhle a bikonvexné so zrezanými okrajmi.

Enyglid 1 mg tablety
Tablety sú svetlo hnedo-žlté, okrúhle, bikonvexné so zrezanými okrajmi a možnými tmavšími škvrnami.

Enyglid 2 mg tablety
Tablety sú ružové, s mramorovým vzhľadom, okrúhle, bikonvexné so zrezanými okrajmi a možnými tmavšími škvrnami.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Repaglinid je indikovaný dospelým s diabetom mellitus 2. typu, u ktorých sa hyperglykémiu už nedarí uspokojivo liečiť diétou, znížením telesnej hmotnosti a cvičením. Repaglinid je tiež indikovaný u dospelým s diabetes mellitus 2. typu v kombinácii s metformínom, keď samostatná liečba metformínom je nedostatočná.

Liečba má byť iniciovaná ako doplnok diéty a cvičení na zníženie glukózy v krvi v závislosti od jedla.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Repaglinid sa užíva tesne pred jedlom a titruje sa individuálne, aby sa optimalizovala kontrola glykémie. Okrem obvyklej kontroly hladiny glukózy v krvi a/alebo v moči, ktorú si robí pacient sám, hladinu glukózy v krvi musí pravidelne sledovať lekár, aby mohol určiť minimálnu účinnú dávku pre pacienta. Ako odpoveď na liečbu sa u pacienta sleduje hladina glykovaného hemoglobínu. Pravidelné sledovanie je potrebné na odhalenie nedostatočného zníženia glukózy v krvi pri odporúčanej maximálnej dávke (tzv. primárne zlyhanie) a na detekciu straty adekvátnej odpovede zníženia glukózy v

krvi po začiatocnom období účinnosti (tzv. sekundárne zlyhanie).

Krátkodobé podávanie repaglinidu môže byť dostatočné počas obdobia prechodnej straty kontroly u pacientov s diabetom 2. typu, obvykle dobre kompenzovaných diétou.

Začiatocná dávka

Dávku má určiť lekár podľa potreby pacienta.

Odporúčaná začiatocná dávka je 0,5 mg. Medzi dvomi titračnými krokmi majú byť jeden až dva týždne (čo je podmienené odpoveďou glukózy v krvi).

Ak sú pacienti prestavovaní z iného perorálneho antidiabetika, odporúčaná začiatocná dávka je 1 mg.

Udržiavacia dávka

Odporúčaná jednorazová maximálna dávka je 4 mg užitá s hlavným jedlom.

Celková maximálna denná dávka nemá prekročiť 16 mg.

Osobitné populácie

Starší ľudia

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie u pacientov >75 rokov.

Poškodenie obličiek

Repaglinid nie je ovplyvnený ochorením obličiek (pozri časť 5.2).

Osem percent jednej dávky repaglinidu sa vylučuje obličkami a celkový klírens lieku v plazme je znížený u pacientov s poškodením obličiek. U diabetických pacientov s poškodením obličiek je zvýšená citlivosť na inzulín, preto je potrebná opatnosť pri titrovaní dávky u týchto pacientov.

Poškodenie pečene

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie u pacientov s pečňovou nedostatočnosťou.

Oslabení alebo podvyživení pacienti

U oslabených alebo podvyživených pacientov počiatocná a udržiavacia dávka musí byť opatrne titrovaná a požadovanú dávku treba starostlivo voliť tak, aby nedochádzalo ku hypoglykémiam.

Pacienti liečení inými perorálnymi antidiabetikami

Pacienti môžu byť priamo prestavení z iných perorálnych antidiabetík na repaglinid. Nie je stanovený presný vzťah medzi dávkovaním repaglinidu a ostatnými perorálnymi antidiabetikami. Odporúčaná maximálna začiatocná dávka u týchto pacientov je 1 mg užitá pred hlavným jedlom.

Repaglinid sa môže užívať v kombinácii s metformínom v prípade, keď metformín sám nie je schopný dostatočne kontrolovať hladinu glukózy v krvi. V týchto prípadoch sa dávka metformínu má zachovať a repaglinid sa má podávať súbežne. Začiatocná dávka repaglinidu je 0,5 mg podávaná pred hlavným jedlom, za sledovania hladiny glukózy v krvi, tak ako pri monoterapii.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť repaglinidu u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Repaglinid sa užíva pred hlavným jedlom (t.j. tesne pred jedlom).

Dávky sa obvyčajne užívajú 15 minút pred jedlom, ale možno ich užívať od 30 minút pred jedlom až tesne pred jedlom (t. j. tesne druhým, tretím alebo štvrtým denným jedlom). Pacienti, ktorí vynechali jedlo (alebo si pridali jedlo navyše) majú byť poučení o vynechaní (alebo pridaní) dávky pri tomto jedle.

V prípade súbežného užívania iných liečiv, pozri časti 4.4 a 4.5 na stanovenie dávky.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na repaglinid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Diabetes mellitus 1. typu, negatívny C-peptid.
- Diabetická ketoacidóza, s kómou alebo bez kómy.
- Vážne poruchy funkcie pečene.
- Súbežné užívanie gemfibrozilu (pozrite časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecne

Repaglinid má byť predpísaný ak je slabá kontrola glukózy v krvi a symptómy diabetu pretrvávajú aj napriek primeraným snahám s diétou, cvičením a redukciou telesnej hmotnosti.

Ak je pacient, ktorý je stabilizovaný na niektorom perorálnom antidiabetiku, vystavený stresom ako horúčka, trauma, infekcia alebo operácia, môže prísť ku strate kontroly nad glykémiou. V tomto období môže byť potrebné prerušiť liečbu repaglinidom a dočasne prejsť na liečbu inzulínom.

Hypoglykémia

Repaglinid, podobne ako iné látky ovplyvňujúce sekréciu inzulínu, môže spôsobiť hypoglykémiu.

Kombinácia so sekretagogami inzulínu

Účinok na pokles glukózy v krvi sa môže pri liečbe perorálnymi antidiabetikami u pacientov časom znížiť. Tento fakt môže byť zapríčinený postupujúcou závažnosťou diabetu alebo zníženou odpoveďou na liek. Tento fenomén je známy ako sekundárne zlyhanie, na rozdiel od primárneho zlyhania liečby, kedy liek je neefektívny u pacientov, ktorým je podávaný prvý raz. Odhadnúť, či ide o pacienta so sekundárnym zlyhaním liečby je možné až po úprave dávky a pri dodržaní diéty a cvičení.

Repaglinid sa viaže na určité miesta s krátkodobým pôsobením na β -bunky. Použitie repaglinidu v prípade sekundárneho zlyhania látok stimulujúcich sekréciu inzulínu nebolo klinicky sledované. Klinické testy skúmajúce kombinácie s inými látkami stimulujúcimi sekréciu inzulínu neboli robené.

Kombinácia s Neutrálnym Protamínom Hagedorn (NPH) inzulínom alebo tiazolidíndiónmi

Boli uskutočnené štúdie s kombinovanou liečbou s (NPH) inzulínom alebo tiazolidíndiónmi. Avšak profil prínosu a rizika treba stanoviť v porovnaní s inými kombinovanými liečbami.

Kombinácia s metformínom

Kombinovaná liečba s metformínom je spojená so zvýšeným rizikom hypoglykémie.

Akútny koronárny syndróm

Použitie repaglinidu môže byť spojené so zvýšeným výskytom akútneho koronárneho syndrómu (napr. infarkt myokardu), pozri časti 4.8 a 5.1.

Súbežné podávanie

Repaglinid sa má užívať s opatrnosťou, alebo sa užívaniu treba vyhnúť u pacientov, ktorí užívajú lieky s účinkom na metabolizmus repaglinidu (pozri časť 4.5). Ak je nevyhnutné súbežné podávanie, musí sa

starostlivo sledovať hladina glukózy v krvi a má sa byť vykonávať dôsledné klinické sledovanie.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

O mnohých liekoch je známe, že ovplyvňujú metabolizmus repaglinidu. Preto má lekár brať do úvahy možné interakcie:

In vitro údaje ukazujú, že repaglinid je prednostne metabolizovaný CYP2C8, ale aj CYP3A4. Klinické údaje u zdravých dobrovoľníkov podporujú predpoklad, že CYP2C8 je najdôležitejším enzýmom zahrnutým v metabolizme repaglinidu s CYP3A4, ktorý zohráva menšiu úlohu, ale relatívny prínos CYP3A4 môže byť zvýšený, ak je CYP2C8 inhibovaný. Teda metabolizmus, a tým klírens repaglinidu, môže byť zmenený látkami, ktoré ovplyvňujú enzýmy cytochrómu P-450 inhibíciou alebo indukciou. Mimoriadna opatrnosť musí byť zabezpečená pri súbežnom podávaní oboch inhibítorov CYP2C8 a 3A4 spolu s repaglinidom.

Na základe *in vitro* údajov, repaglinid sa zdá byť substrátom pre účinnú pečennú absorpciu (organický anión transportujúci proteín OATP1B1). Látky, ktoré inhibujú OATP1B1, môžu mať tiež schopnosť zvýšiť koncentrácie repaglinidu v plazme, ako to bolo ukázané pre cyklosporín (pozri nižšie).

Nasledujúce liečivá môžu zvyšovať a/alebo predlžovať hypoglykemický účinok repaglinidu: gemfibrozil, klaritromycín, itraconazol, ketokonazol, trimetoprim, cyklosporín, deferasirox, klopidogrel, iné antidiabetické liečivá, inhibítory monoaminoxidázy (MAO), neselektívne betablokátoary, inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE), salicyláty, NSAID, oktreetid, alkohol a anabolické steroidy.

U zdravých dobrovoľníkov súbežné podávanie gemfibrozilu (600 mg dvakrát denne), inhibítora CYP2C8 a repaglinidu (jednotlivá dávka 0,25 mg), zvýšilo AUC repaglinidu 8,1 násobne a C_{max} 2,4 násobne. Biologický polčas sa predĺžil z 1,3 na 3,7 hodiny, čo pravdepodobne viedlo k zosilneniu a predĺženiu účinku repaglinidu na zníženie hladiny glukózy v krvi a koncentrácia repaglinidu v plazme po 7. hodine sa účinkom gemfibrozilu zvýšila 28,6 násobne. Súbežné podávanie gemfibrozilu a repaglinidu je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné podávanie trimetoprimu (160 mg dvakrát denne), slabého inhibítora CYP2C8 a repaglinidu (jednotlivá dávka 0,25 mg) spôsobila zvýšenie AUC, C_{max} and $t_{1/2}$ (1,6 násobne, 1,4 násobne a 1,2 násobne) repaglinidu so štatisticky nevýznamným efektom na hladiny glukózy v krvi. Tento nedostatočný farmakodynamický efekt bol pozorovaný pri nižšej ako terapeutickú dávku repaglinidu. Pretože bezpečnostný profil tejto kombinácie nebol stanovený pre dávky repaglinidu vyššie ako 0,25 mg a 320 mg pre trimetoprim, súbežnému používaniu trimetoprimu s repaglinidom sa má vyhnúť. Ak je nevyhnutné spoločné používanie, musí sa starostlivo sledovať hladina glukózy v krvi a musí byť vykonávané dôsledné klinické sledovanie (pozri časť 4.4).

Rifampicín, možný induktor CYP3A4, ale tiež CYP2C8 účinkuje aj ako induktor a aj inhibítor metabolizmu repaglinidu. Sedemdňová prípravná liečba s rifampicínom (600 mg), nasledovaná spoločným podávaním s repaglinidom (jednotlivá dávka 4 mg), mala na 7. deň za následok 50% zníženie AUC (kombinovaný účinok indukcie aj inhibície). Ak bol repaglinid podaný 24 hodín po poslednej dávke rifampicínu, bola pozorovaná 80% redukcia AUC repaglinidu (účinok samotnej indukcie). Súbežné podávanie rifampicínu a repaglinidu by si preto mohlo vyžadovať úpravu dávky repaglinidu, ktorá musí byť založená na starostlivom sledovaní koncentrácií glukózy v krvi pri iniciácii liečby rifampicínom (akútna inhibícia), pri nasledujúcom podávaní (zmiešaná inhibícia a indukcia) a pri ukončení liečby (indukcia samotná). Približne dva týždne po ukončení liečby rifampicínom, sa už indukčný účinok rifampicínu neprejavuje. Nie je možné vylúčiť, že iné induktory, napr. fenytoín, karbamazepín, fenobarbital, ľubovník bodkovaný, môžu mať podobný účinok.

Bol sledovaný účinok ketokonazolu, prototypu silného a kompetitívneho inhibítora CYP3A4, na farmakokinetiku repaglinidu u zdravých jednotlivcov. Súbežné podávanie 200 mg ketokonazolu zvýšilo repaglinid (AUC a C_{max}) 1,2 násobne s profilmi koncentrácií glukózy v krvi zmenené o menej ako 8%, keď je podávaný súbežne (jednotlivá dávka 4 mg repaglinidu). Tiež bolo sledované súbežné podávanie 100 mg itrakonazolu, inhibítora CYP3A4, u zdravých dobrovoľníkov, pričom AUC vzrástla 1,4 násobne. Nepreukázal sa významný efekt na hladinu glukózy u zdravých dobrovoľníkov. V interakčnej štúdiu u zdravých dobrovoľníkov, súbežné podávanie 250 mg klaritromicínu, silného inhibítora mechanizmu CYP3A4 nepatrne zvýšilo AUC repaglinidu 1,4 násobne a C_{max} 1,7 násobne a zvýšilo stredný prírastok AUC sérového inzulínu 1,5 násobne a maximálnu koncentráciu 1,6 násobne. Presný mechanizmus tejto interakcie nie je objasnený.

V štúdiu uskutočnenej u zdravých dobrovoľníkov, súbežné podávanie repaglinidu (jednotlivá dávka 0,25 mg) a cyklosporínu (opakovaná dávka 100 mg) zvyšovalo AUC repaglinidu 2,5 násobne a C_{max} repaglinidu 1,8 násobne. Pretože nebola stanovená interakcia pre dávky vyššie ako 0,25 mg pre repaglinid, musí byť zamedzené súbežnému použitiu cyklosporínu s repaglinidom. Ak sa javí kombinácia ako nevyhnutná, musí byť vykonávaný starostlivý klinický monitoring a monitoring hladiny glukózy v krvi (pozri časť 4.4).

V interakčnej štúdiu so zdravými dobrovoľníkmi viedlo súbežné podávanie deferasiroxu (30 mg/kg/deň, 4 dni), slabého inhibítora CYP2C8 a CYP3A4 a repaglinidu (jednotlivá dávka, 0,5 mg) k zvýšeniu systémovej expozície repaglinidu (AUC) na 2,3-násobok (90% IS [2,03-2,63]) kontroly, 1,6-násobnému (90% IS [1,42-1,84]) zvýšeniu C_{max} a miernemu signifikantnému zníženiu glykémie. Vzhľadom na to, že interakcia nebola stanovená s dávkami repaglinidu vyššími ako 0,5 mg, súbežnému užívaniu deferasiroxu s repaglinidom sa treba vyhnúť. Ak je táto kombinácia nevyhnutná, má sa vykonávať starostlivé klinické monitorovanie a monitorovanie glukózy v krvi (pozri časť 4.4).

V interakčnej štúdiu so zdravými dobrovoľníkmi, pri súbežnom podávaní s *klopidogrelom* (300 mg začiatočná saturačná dávka), CYP2C8 inhibítorom, sa zvýšila expozícia repaglinidu ($AUC_{0-\infty}$) 5,1-násobne a pri pokračovaní dávkou (75 mg denná dávka) sa zvýšila expozícia repaglinidu ($AUC_{0-\infty}$) 3,9-násobne. Bolo pozorované malé signifikantné zníženie hodnoty glykémie.

β - blokátory môžu maskovať príznaky hypoglykémie.

Súbežné podávanie cimetidínu, nifedipínu, estrogénu alebo simvastatínu s repaglinidom, všetko substráty CYP3A4, nezmenili signifikantne farmakokinetické parametre repaglinidu.

Repaglinid nemal klinicky relevantný vplyv na farmakokinetické vlastnosti digoxínu, teofylínu alebo warfarínu v ustálenom stave, keď bol podávaný zdravým dobrovoľníkom. Preto nie je potrebná úprava dávkovania týchto látok, keď sú podávané spolu s repaglinidom.

Nasledujúce látky môžu znižovať hypoglykemický vplyv repaglinidu:
perorálne kontraceptíva, rifampicín, barbituráty, karbamazepín, tiazidy, kortikosteroidy, danazol, tyroidné hormóny a sympatikomimetiká.

Ak sú pacienti užívajúci repaglinid tieto lieky predpísané alebo ich užívanie je zrušené, pacient musí byť dôkladne sledovaný kvôli zmenám hladiny cukru v krvi.

Keď je repaglinid užívaný spolu s inými liekmi, ktoré sú prevažne vylučované žľou tak ako repaglinid, je potrebné vziať do úvahy ich možné interakcie.

Pediatrická populácia

U detí a dospievajúcich sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U gravidných žien sa neuskutočnili štúdie s repaglinidom. Repaglinid sa nemá predpisovať gravidným ženám.

Dojčenie

U dojčiacich žien sa neuskutočnili štúdie s repaglinidom. Repaglinid nemajú užívať dojčiace ženy.

Fertilita

Údaje zo štúdií na zvieratách skúmajúcich účinky na embryonálny vývin a na vývin potomstva ako aj vylučovanie do materského mlieka, sú opísané v časti 5.3.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Enyglid nemá žiadny alebo iba zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, ale môže spôsobiť hypoglykémiu.

Pacienti majú byť poučení o opatreniach, aby sa vyvarovali hypoglykémii pri vedení vozidiel. Toto je obzvlášť dôležité u tých pacientov, ktorí majú zníženú schopnosť, alebo si neuvedomujú varovné signály hypoglykémie, alebo sa hypoglykémia u nich často opakuje. Za týchto okolností má byť zvážená schopnosť viesť vozidlá.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú zmeny hladiny glukózy v krvi, napr. hypoglykémia. Výskyt týchto reakcií závisí, od individuálnych faktorov, ako sú stravovacie návyky, dávkovanie, pohybová aktivita a stres.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Na základe skúseností s repaglinidom a inými antidiabetikami sa vyskytli nasledovné nežiaduce reakcie: frekvencie výskytu sú definované ako:

- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);
- menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$);
- zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$);
- veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$);
- neznáme (nedajú sa odhadnúť z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému	alergické reakcie*	veľmi zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	hypoglykémia	časté
	hypoglykemická kóma a hypoglykemické bezvedomie	neznáme
Poruchy oka	refrakčné poruchy*	veľmi zriedkavé
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	kardiovaskulárne ochorenie	zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, hnačka	časté
	vracanie, zápcha	veľmi zriedkavé
	nauzea	neznáme

Poruchy pečene a žlčových ciest	abnormálna funkcia pečene, zvýšenie pečenej enzýmov*	veľmi zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	hypersenzitivita*	neznáme

*pozri časť Opis vybraných nežiaducich reakcií, nižšie

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Alergické reakcie

Generalizované reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaktická reakcia) alebo imunologické reakcie také ako vaskulitída.

Refrakčné poruchy

Je známe, že zmeny hladiny glukózy v krvi môžu viesť k prechodným poruchám zraku, najmä na začiatku liečby. Takéto poruchy boli hlásené iba v niekoľkých prípadoch po začatí liečby repaglinidom. Žiadny z takýchto prípadov nevedol v klinických štúdiách k ukončeniu liečby repaglinidom.

Abnormálna funkcia pečene, zvýšené hladiny pečenej enzýmov

Ojedinelé prípady zvýšenia hladín pečenej enzýmov boli hlásené počas liečby repaglinidom. Väčšina prípadov bola mierna a prechodná a veľmi málo pacientov ukončilo liečbu kvôli zvýšeným hladinám pečenej enzýmov. Vo veľmi zriedkavých prípadoch bola hlásená ťažká porucha funkcie pečene.

Hypersenzitivita

Môžu sa objaviť kožné reakcie precitlivenosti, ako je začervenanie kože, svrbenie, vyrážky a žihľavka. Nie je dôvod na podozrenie na skříženú alergiu so sulfonylureou v dôsledku rozdielu v chemickej štruktúre.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Repaglinid bol podávaný so zvyšujúcou sa týždennou dávkou 4 - 20 mg štyrikrát denne počas 6 týždňov. Neobjavili sa obavy ohľadom bezpečnosti. Výskyt hypoglykémie v tejto štúdií bol eliminovaný zvýšeným energetickým príjmom, relatívne predávkovanie môže mať za následok prehnané zníženie glukózy spojené so sprievodnými hypoglykemickými príznakmi (závrat, potenie, tremor, bolesť hlavy a pod.).

Liečba

Keď sa objavia tieto príznaky, adekvátnou reakciou na ne je zvýšenie nízkej hladiny glukózy v krvi (perorálne sacharidmi). Vážna hypoglykémia spojená so záchvatmi, stratou vedomia alebo kómou musí byť liečená intravenózne podanou glukózou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiabetiká, iné antidiabetiká s výnimkou inzulínov, ATC kód: A10BX02

Mechanizmus účinku

Repaglinid je perorálna látka stimulujúca vylučovanie inzulínu, s krátkodobým účinkom. Repaglinid znižuje hladinu glukózy v krvi náhlym uvoľnením inzulínu z pankreasu. Účinok je závislý na funkčnosti β -buniek v ostrovčekoch pankreasu.

Na rozdiel od iných látok stimulujúcich sekréciu, repaglinid zatvára od ATP závislé draslíkové kanály cez cieľovú bielkovinu v β -bunkách. Táto depolarizácia β -buniek vedie k otvoreniu vápnikových kanálov. Výsledkom je zvýšenie prílevu vápnika, ktorý indukuje vylučovanie inzulínu z β -bunky.

Farmakodynamické účinky

U pacientov s diabetom 2. typu sa inzulínotropná odpoveď na jedlo objavuje počas 30 minút po podaní perorálnej dávky repaglinidu. Výsledkom je zníženie glukózy počas jedla. Zvýšená hladina inzulínu nepretráva v dobe medzi jedlami. Hladina repaglinidu v plazme sa rýchlo znižuje a u pacientov s diabetom 2. typu boli zistené nízke koncentrácie v plazme po 4 hodinách od užitia.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Od dávky závislé zníženie glukózy v krvi bolo dokázané u diabetikov 2. typu, ktorí dostávali repaglinid v dávkach 0,5 až 4 mg.

Výsledky klinických štúdií dokázali, že repaglinid je vhodné dávkovať v závislosti od hlavných jedál (preprandiálne dávkovanie).

Dávky sú obvykle podávané 15 minút pred jedlom, ale čas sa môže meniť od doby bezprostredne pred jedlom až po 30 minút pred jedlom.

Jedna epidemiologická štúdia naznačila zvýšené riziko výskytu akútneho koronárneho syndrómu u pacientov liečených repaglinidom, v porovnaní s pacientmi liečenými sulfonylureou (pozri časti 4.4 a 4.8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Repaglinid sa rýchlo vstrebáva z tráviacieho traktu, a tým rýchlo zvyšuje koncentrácia liečiva v plazme. Vrchol jeho hladiny v plazme sa dosahuje za hodinu po podaní. Po dosiahnutí maxima, hladina v plazme rýchlo klesá.

Farmakokinetika repaglinidu je charakterizovaná priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou, ktorá je 63% (CV 11%).

Nezistili sa žiadne klinicky relevantné rozdiely vo farmakokinetike repaglinidu pri podávaní 0, 15 alebo 30 minút pred jedlom alebo nalačno.

V klinických štúdiách sa zistila vysoká interindividuálna variabilita (60 %) plazmatickej koncentrácie repaglinidu. Intraindividuálna variabilita je nízka až stredná (35 %) a keďže je repaglinid potrebné titrovať s ohľadom na klinickú odpoveď, účinnosť nie je ovplyvnená interindividuálnou variabilitou.

Distribúcia

Farmakokinetika repaglinidu je charakteristická nízkym distribučným objemom 30 l (konzistentné s distribúciou do medzibunkovej tekutiny) a vysokou väzbovosťou na plazmatické bielkoviny u ľudí (vyššia než 98 %).

Eliminácia

Repaglinid sa z krvi eliminuje rýchlo, do 4–6 hodín. Polčas eliminácie z plazmy je približne jedna hodina.

Repaglinid sa takmer úplne metabolizuje a neboli identifikované žiadne metabolity s klinicky významným hypoglykemickým účinkom.

Metabolity repaglinidu sa primárne vylučujú žľou. Malá časť (menej ako 8 %) podanej dávky sa objaví v moči, primárne v podobe metabolitov. Menej ako 1 % repaglinidu sa vylučuje stolicou.

Osobitné skupiny pacientov

Expozícia repaglinidom je zvýšená u diabetikov 2. typu s pečeňovou nedostatočnosťou a aj u starších pacientov. AUC (SD) po 2 mg jednorazovej dávke (4 mg u pacientov s pečeňovou nedostatočnosťou) bol 31,4 ng/ml x hodina (28,3) u zdravých dobrovoľníkov, 304,9 ng/ml x hodina (228,0) u pacientov s pečeňovou nedostatočnosťou a 117,9 ng/ml x hodina (83,8) u starších pacientov s diabetom 2. typu. Po piatich dňoch liečby repaglinidom (2 mg x 3/deň) u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu: 20-39 ml/minútu), výsledky ukazujú dvojnásobné signifikantné zvýšenie expozície (AUC) a polčasu ($t_{1/2}$) v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách u zvierat sa preukázalo, že repaglinid nemá teratogénny účinok. Embryotoxicita a abnormálny vývoj končatín u plodov potkanov a novonarodených mláďat, bol pozorovaný u samíc potkanov vystavených vysokým dávkam v poslednom štádiu tehotenstva a počas laktácie. Repaglinid bol detegovaný v materskom mlieku zvierat.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza (E460)
hydrogénfosforečnan vápenatý
sodná soľ kroskarmelózy
povidón K25
glycerol
stearát horečnatý
meglumín
poloxamér
žltý oxid železitý (E172) – iba v 1 mg tabletách
červený oxid železitý (E172) – iba v 2 mg tabletách

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrové balenie (OPA/Alu/PVC-Alu): 30, 60, 90, 120, 180, 270 a 360 tabliet v škatuľke.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu <a iné zaobchádzanie s liekom>

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Enyglid 0,5 mg tablety

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

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

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

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

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

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

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

Enyglid 1 mg tablety

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

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

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

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

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

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

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

Enyglid 2 mg tablety

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

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

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

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

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

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

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14.10.2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22.08.2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Enyglid 0,5 mg tablety

repaglinid

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 0,5 mg repaglinidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

30 tabliet

60 tabliet

90 tabliet

120 tabliet

180 tabliet

270 tabliet

360 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Enyglid 0,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Enyglid 0,5 mg tablety

repaglinid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Enyglid 1 mg tablety

repaglinid

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 1 mg repaglinidu.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

30 tabliet

60 tabliet

90 tabliet

120 tabliet

180 tabliet

270 tabliet

360 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Enyglid 1 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Enyglid 1 mg tablety

repaglinid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Enyglid 2 mg tablety

repaglinid

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 2 mg repaglinidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

30 tabliet

60 tabliet

90 tabliet

120 tabliet

180 tabliet

270 tabliet

360 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Enyglid 2 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

19. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Enyglid 2 mg tablety

repaglinid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

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

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Enyglid a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Enyglid
3. Ako užívať Enyglid
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Enyglid
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Enyglid a na čo sa používa

Enyglid je *perorálne antidiabetikum (liek na diabetes - podávaný cez ústa) obsahujúce liečivo repaglinid*, ktoré pomáha pankreasu (podžalúdkovej žľaze) produkovať viac inzulínu a tým znižuje hladinu cukru (glukózy) v krvi.

Diabetes 2. typu je ochorenie, pri ktorom pankreas nevytvára dostatok inzulínu potrebného na udržiavanie hladiny cukru v krvi, alebo keď telo normálne nereaguje na inzulín, ktorý produkuje.

Enyglid sa používa na liečbu diabetu 2. typu u dospelých ako doplnok diéty a cvičenia: liečba sa obvykle začína vtedy, keď samotná diéta, cvičenie a znižovanie telesnej hmotnosti, nepostačujú na kontrolu (alebo zníženie) hladiny cukru v krvi. Enyglid sa môže tiež podávať s metformínom, iným liekom na liečbu diabetu.

Bolo dokázané, že Enyglid znižuje glykémiu (hladinu cukru v krvi), a tým pomáha zamedziť komplikáciám vášho diabetu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Enyglid

Neužívajte Enyglid:

- ak ste **alergický** na repaglinid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte **diabetes 1. typu** (závislý na inzulíne),
- ak máte zvýšený obsah kyselých látok v krvi (**diabetická ketoacidóza**),
- ak trpíte **vážnym ochorením pečene**,
- ak užívate **gemfibrozil** (liek používaný na zníženie vysokých hladín tukov v krvi).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Enyglid, obráťte sa na svojho lekára:

- Ak máte **problémy s pečeňou**. Enyglid sa neodporúča u pacientov so stredne vážnym ochorením pečene. Enyglid sa nesmie použiť pri ťažkej poruche funkcie pečene (pozrite „*Neužívajte Enyglid*“).
- Ak máte **problémy s obličkami**. Pri užívaní lieku Enyglid treba byť opatrný.
- Ak ste pred **veľkým chirurgickým zákrokom**, alebo ste nedávno prekonali **závažné ochorenie** alebo **infekciu**. V takomto období kontrola diabetu môže byť narušená.
- Ak máte **menej ako 18 rokov** alebo **viac ako 75 rokov**, Enyglid sa neodporúča užívať. U týchto vekových skupín nebola liečba sledovaná.

Povedzte svojmu lekárovi, ak máte niektorú z uvedených ťažkostí. Užívanie lieku Enyglid nie je pre vás vhodné. Váš Lekár vám poradí.

Deti a dospelí

Neužívajte tento liek, ak ste mladší ako 18 rokov.

Ak máte hypoglykémiu (nízka hladina cukru v krvi)

Môžete mať hypoglykémiu, ak je hladina cukru v krvi veľmi nízka. Môže sa to stať:

- ak ste užili veľké množstvo lieku Enyglid,
- ak ste mali väčšiu telesnú námahu ako obvykle,
- ak ste užili iný liek, alebo ak trpíte ochoreniami pečene alebo obličiek (pozri ďalší text v časti 2. „*Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Enyglid*“).

Varovné prejavy hypoglykémie sa môžu objaviť náhle a môžu zahŕňať: studený pot, studenú a bledú pokožku, bolesť hlavy, srdcový pulz, pocit na vracanie, nadmerný hlad, dočasné poruchy zraku, ospalosť, neobvyklú slabosť a únavu, nervozitu alebo triašku, pocit úzkosti, zmätenosť, poruchy koncentrácie.

Ak je hladina cukru v krvi nízka alebo cítite, že nastáva hypoglykémia: užite glukózové tablety alebo jedlo alebo nápoj s vysokým obsahom cukru a potom odpočívajte.

Keď sa príznaky hypoglykémie stratili, alebo keď sa ustálila vaša hladina cukru v krvi, pokračujte v liečbe liekom Enyglid.

Povedzte ľuďom vo svojom okolí, že máte diabetes a keď cítite, že omdlievate (upadáte do bezvedomia) v dôsledku hypoglykémie, že vás musia uložiť do polohy na bok a okamžite privolať lekársku pomoc. Nesmú vám podávať jedlo alebo nápoje. Mohlo by vás to zadusiť.

Ak sa vážna hypoglykémia nelieči, môže spôsobiť (prechodné alebo trvalé) poškodenie mozgu a dokonca smrť.

Ak máte hypoglykémiu, pri ktorej upadnete do bezvedomia, alebo máte časté hypoglykémie, povedzte to svojmu lekárovi. Môže byť potrebná úprava množstva lieku Enyglid, jedla alebo cvičenia.

Ak je hladina cukru v krvi veľmi vysoká

Hladina cukru v krvi môže byť veľmi vysoká (hyperglykémia). To sa môže stať:

- ak si podávate veľmi malú dávku lieku Enyglid,
- ak máte infekciu alebo horúčku,
- ak ste jedli viac ako obvykle,
- ak ste mali menšiu telesnú námahu ako obvykle.

Varovné príznaky veľmi vysokej hladiny cukru v krvi sa objavujú postupne. Zahŕňajú: časté močenie; smäd; suchú kožu a sucho v ústach. Povedzte to svojmu lekárovi. Môže byť potrebná úprava množstva lieku Enyglid, jedla alebo cvičenia.

Iné lieky a Enyglid

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, **povedzte to svojmu lekárovi** alebo lekárnikovi.

Môžete užívať Enyglid s metformínom, iným liekom na liečbu diabetu, ak vám ho váš lekár predpísal. Keď užívate gemfibrozil (liek používaný na zníženie vysokých hladín tukov v krvi), nemáte užívať Enyglid.

Reakcia na liečbu liekom Enyglid sa môže meniť, ak používate iné lieky, hlavne tieto:

- inhibítory monoaminoxidázy (MAO) (používané na liečbu depresie),
- betablokátoary (používajú sa na liečbu vysokého krvného tlaku alebo iných srdcových chorôb),
- inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) (používajú sa na liečbu srdcových chorôb),
- salicyláty (napr. acylpyrín),
- oktreatid (používaný na liečbu rakoviny),
- nesteroidné protizápalové lieky (NSAID, typ liekov proti bolesti),
- steroidy (anabolické steroidy a kortikosteroidy – používané na liečbu anémie alebo zápalu),
- perorálne kontraceptíva (používajú sa na zabránenie počatiu),
- tiazidy (močopudné lieky alebo lieky na odvodňovanie),
- danazol (používaný na liečbu cýst v prsníkoch a endometriózy),
- tyreoidné lieky (používajú sa na liečbu nízkych hladín hormónov štítnej žľazy),
- sympatikomimetiká (používajú sa na liečbu astmy),
- klaritromycín, trimetoprim, rifampicín (antibiotiká),
- itrakonazol, ketokonazol (lieky na liečbu plesní),
- gemfibrozil (používaný na liečbu vysokých hladín tukov v krvi),
- cyklosporín (používaný na potlačenie imunitného systému),
- klopidogrel (zabraňuje vzniku krvných zrazenín),
- deferasirox (používaný na odstraňovanie nadbytku železa z tela),
- fenytoín, karbamazepín, fenobarbital (používané na liečbu epilepsie),
- ľubovník bodkovaný (rastlinný prípravok).

Enyglid a alkohol

Alkohol môže meniť schopnosť lieku Enyglid znižovať hladinu cukru v krvi. Dávajte si pozor na prejavy hypoglykémie.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Neužívajte Enyglid, ak ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť.

Neužívajte Enyglid počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Schopnosť viesť vozidlá, alebo obsluhovať stroje môže byť ovplyvnená nízkou alebo vysokou hladinou cukru v krvi. Prosím, uvedomte si, že môžete ohroziť seba alebo iných. Opýtajte sa svojho lekára, či môžete viesť vozidlo, ak:

- máte časté hypoglykémie,
- máte málo prejavov, alebo nemáte žiadne prejavy hypoglykémie.

Enyglid obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Enyglid

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Lekár určí vašu dávku.

- **Zvyčajná začiatková dávka** je 0,5 mg, ktorá sa užije pred každým hlavným jedlom. Zapite tablety pohárom vody bezprostredne pred jedlom alebo do 30 minút pred každým hlavným jedlom.
- Túto dávku môže upraviť lekár až na 4 mg, ktoré sa užijú bezprostredne pred jedlom alebo do 30 minút pred každým hlavným jedlom. Najvyššia odporúčaná dávka je 16 mg denne.

Neužívajte viac lieku Enyglid, ako vám odporučil lekár.

Ak užijete viac Enyglidu, ako máte

Ak ste užili priveľa tabliet, vaša hladina cukru v krvi sa veľmi zníži, čo môže viesť k hypoglykémii. Prosím, pozrite si časť „Ak máte hypoglykémiu“ o tom, čo je hypoglykémia a ako sa lieči.

Ak zabudnete užiť Enyglid

Ak ste zabudli užiť dávku, užite nasledujúcu dávku ako obvykle. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak prestanete užívať Enyglid

Uvedomte si, že požadovaný účinok sa nedosiahne, ak ukončíte užívanie lieku Enyglid. Diabetes sa môže zhoršiť. Ak sú potrebné nejaké zmeny v liečbe, obráťte sa najskôr na svojho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárničky.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Hypoglykémia

Najčastejším vedľajším účinkom je hypoglykémia, ktorá môže postihovať menej ako 1 z 10 osôb (pozri „Ak máte hypoglykémiu“ v časti 2). Hypoglykemické reakcie sú zvyčajne slabé/mierne, ale občas sa môžu vyvinúť do hypoglykemického bezvedomia alebo kómy. Ak sa tak stane, je potrebná okamžitá lekárska pomoc.

Alergia

Alergia je veľmi zriedkavá (môže postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb). Príznaky ako opuch, ťažkosti s dýchaním, búšenie srdca, pocit závratu a potenie môžu byť príznakmi anafylaktickej reakcie (závažná život ohrozujúca alergická reakcia). Volajte ihneď lekára.

Ďalšie vedľajšie účinky

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť žalúdka
- hnačka

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- akútne koronárne syndróm (nemusí byť však spôsobený liekom).

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- vracanie
- zápcha

- poruchy zraku
- vážne ochorenia pečene, nezvyčajná funkcia pečene ako zvýšené hladiny pečenej enzýmov v krvi

Neznáme (častot' výskytu sa nedá stanoviť z dostupných údajov):

- precitlivenosť (ako je vyrážka, svrbenie kože, začervenanie kože, opuch kože)
- pocit na vracanie (nutkanie na vracanie)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárnik, alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Enyglid

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Enyglid obsahuje

- Liečivo je repaglinid. Každá tableta obsahuje 0,5 mg, 1 mg a 2 mg repaglinidu.
- Ďalšie zložky sú: mikrokryštalická celulóza (E460), hydrogénfosforečnan vápenatý, sodná soľ kroskarmelózy, povidón K25, glycerol, stearát horečnatý, meglumín, poloxamér, žltý oxid železitý (E172) len v 1 mg tabletách a červený oxid železitý (E172) len v 2 mg tabletách. Pozri časť 2 „Enyglid obsahuje sodík“.

Ako vyzerá Enyglid a obsah balenia

0,5 mg tablety Enyglidu sú biele, okrúhle a obojstranne vypuklé so zrezanými okrajmi.

1 mg tablety sú svetlo hnedo-žlté, okrúhle, obojstranne vypuklé so zrezanými okrajmi a možnými tmavšími škvrkami.

2 mg tablety sú ružové, s mramorovým vzhľadom, okrúhle, obojstranne vypuklé so zrezanými okrajmi a možnými tmavšími škvrkami.

Dodávajú sa v škatuľkách, ktoré obsahujú 30, 60, 90, 120, 180, 270 alebo 360 tabliet v blistroch.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

KRKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 6060

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0)6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: +30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA – FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

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.: + 361 (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 Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: +358 20 754 5330

Sverige

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.