

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletid
Repaglinide Krka 1 mg tabletid
Repaglinide Krka 2 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletid
Üks tablett sisaldab 0,5 mg repagliniidi.

Repaglinide Krka 1 mg tabletid
Üks tablett sisaldab 1 mg repagliniidi.

Repaglinide Krka 2 mg tabletid
Üks tablett sisaldab 2 mg repagliniidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.
Repaglinide Krka 0,5 mg tabletid
Valged, ümmargused ja kaksikkumerad kaldservadega tabletid.

Repaglinide Krka 1 mg tabletid
Kahvatud pruunikas-kollased, ümmargused, kaksikkumerad kaldservade ja võimalike tumedamate täppidega tabletid.

Repaglinide Krka 2 mg tabletid
Roosad, marmorjad, ümmargused, kaksikkumerad kaldservade ja võimalike tumedamate täppidega tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Repagliniid on näidustatud II tüüpi diabeediga täiskasvanute raviks, kui vere glükoosisisaldust ei suudeta rahuldavalt kontrolli all hoida dieedi, füüsilise koormuse või kehakaalu vähendamisega. Repagliniidi võib kasutada ka kombineeritult metformiiniga II tüüpi diabeediga täiskasvanute raviks, kui metformiini monoterapiaga ei saavutata vere glükoosisisalduse piisavat vähenemist.

Ravi tuleks määrata lisaks dieedile ja kehalisele koormusele, et vähendada toidust sõltuvat vere glükoosisisaldust.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Repagliniidi võetakse enne sööki. Optimaalse glükeemilise kontrolli tagamiseks määratakse annus individuaalselt. Vähima efektiivse annuse kindlaksmääramiseks peab arst, lisaks patsiendi tavalisele enesekontrollile (vere ja/või uriini glükoosisisalduse mõõtmine), perioodiliselt jälgima glükoositaset patsiendi veres. Ravi tulemuslikkust võib hinnata ka glükeeritud hemoglobiini taseme järgi.

Regulaarne jälgimine on vajalik, et avastada vere glükoosisisalduse ebapiisavat langust maksimaalse soovitatud annuse kasutamisel (primaarne insuliinidefitsiit) või ravi vere glükoosisisaldust langetava

toime vähenemist pärast esialgset efektiivsusperioodi (sekundaarne insuliinidefitsiit).

Repagliniidi lühiajaline manustamine võib olla piisav diabeedi ajutise subkompensatsiooni perioodidel neile II tüüpi diabeediga patsientidele, kelle diabeet on tavaliselt hästi kompenseeritud dieediga.

Algannus

Annuse määrab arst vastavalt patsiendi vajadusele.

Soovitav algannus on 0,5 mg. Vajadusel tuleks annust muuta 1-2 nädala järel (lähtudes glükoosi muutustest veres).

Üleviimisel teistelt suukaudsetelt hüpopglükeemilise toimega preparaatidelt on soovitatav algannus 1 mg.

Säilitusannus

Soovitav ühekordne suurim annus on 4 mg manustatuna peamiste söögikordade ajal.

Suurim päevane annus ei tohi ületada 16 mg.

Eripopulatsioonid

Eakad

Kliinilisi uuringuid ei ole tehtud üle 75-aastastel patsientidel.

Neerukahjustus

Neeruhäired ei oma mõju repagliniidile (vt lõik 5.2).

8% ühest repagliniidiannusest väljub organismist läbi neerude, neerukahjustusega patsientidel on preparaadi lõplik kliirens plasmas langenud. Kuna insuliinitundlikkus neerukahjustusega diabeediga haigetel on suurenenud, tuleb ravimit annustada ettevaatlikult.

Maksakahjustus

Kliinilisi uuringuid ei ole tehtud maksapuudulikkusega patsientidel.

Kurnatud või alatoidetud patsiendid

Hüpopglükeemia vältimiseks peaks preparaadi alg- ja säilitusannus kurnatuse või alatoitluse all kannatavatele patsientidele olema konservatiivne ja annuse muutmine ettevaatlik.

Patsiendid, kes kasutavad teisi suukaudsetelt manustatavaid hüpopglükeemilise toimega ravimeid

Patsiente võib teistelt suukaudsetelt hüpopglükeemilise toimega preparaatidelt repagliniidile otse üle viia. Kindel seos repagliniidiannuse ja teiste suukaudsete hüpopglükeemilise toimega ravimite annuse vahel puudub. Siirdumisel repagliniidravile on soovitatav maksimaalne algannus 1 mg, võetuna enne peamisi söögikordi.

Repagliniidi võib võtta kombineeritult metformiiniga siis, kui vere glükoosisalduse kontrolliks ei piisa ainult metformiinist. Sellisel juhul jääb metformiiniannus samaks ning repagliniidi manustatakse täiendavalt. Repagliniidi algannus on 0,5 mg enne peamisi söögikordi; annust muudetakse, nagu monoterapia puhulgi, vastavalt muutustele vere glükoosisalduses.

Lapsed

Ohutust ja efektiivsust alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Repagliniidi tuleb võtta vahetult enne peamisi söögikordi (st preprandiaalselt).

Annused võetakse tavaliselt 15 minuti jooksul enne sööki, kuid see ajavahemik võib varieeruda ka kuni 30 minutini vahetult enne sööki (st ravimit võetakse eine-eelselt 2, 3 või 4 toidukorra puhul päevas). Patsiente, kes jätavad toidukorra vahele (või lisavad täiendava toidukorra), tuleb õpetada, et

nad jätaksid vahele (või lisaksid) ka selle toidukorra annuse.

Teiste toimeainete samaaegsel kasutamisel tutvumiseks loikudega 4.4 ja 4.5.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus repagliniidi või loigus 6.1 loetletud mis tahes abiainesuhtes.
- I tüüpi diabeet, C-peptiid negatiivne.
- Diabeetiline ketoatsidoos (koomaga või ilma).
- Tõsine maksatalitluse häire.
- Gemfibrosiili samaaegne kasutamine (vt loik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud ravimi kasutamisel

Üldised hoiatused

Repagliniid on näidustatud ainult juhul, kui kontroll vere glükoosisisalduse üle on ebapiisav ja diabeedi sümptomid ei kao, vaatamata piisavale dieedile, kehalisele koormusele ja kehakaalu vähendamisele.

Patsientidel, kelle diabeet on kompenseeritud hüpoglükeemilist toimet omavate suukaudsete ravimitega, võib stressiolukorras (palavik, trauma, infektsioon või operatsioon) vere glükoosisisalduse kontroll osutada ebapiisavaks. Sellistel puhkudel võib tekkida vajadus katkestada repagliniidravi ja ravida ajutiselt insuliiniga.

Hüpoglükeemia

Repagliniid, nagu teisedki insuliini sekretsiooni põhjustavad ravimid, võib esile kutsuda hüpoglükeemiat.

Kombinatsioon insuliini sekretsiooni põhjustavate ravimitega

Paljudel patsientidel nõrgeneb aja jooksul hüpoglükeemilise toimega ravimite vere glükoosisisaldust langetav toime. See võib tuleneda diabeedi süvenemisest või vähenenud ravimitundlikkusest. Sellist reaktsiooni nimetatakse sekundaarseks insuliinidefitsiidiks, et eristada seda primaarsest insuliinidefitsiidist, mille puhul toimeaine osutub ebaefektiivseks kohe ravi alguses. Enne kui otsustate, et patsiendil on sekundaarne insuliinidefitsiit, kontrollige ravimiannuse ja füüsilise koormuse piisavust ja dieedi järgimist.

Repagliniid mõjub β -rakkudele lühitoimeliselt läbi kindla seondumiskoha. Repagliniidi kasutamist insuliini sekretsiooni põhjustavate preparaatide manustamisega kaasneva sekundaarse insuliinidefitsiidi puhul ei ole kliiniliste katsetuste käigus uuritud.

Uuringuid koosmõju kohta teiste insuliini sekretsiooni esile kutsuvate ravimitega ei ole tehtud.

Kombinatsioon Neutral Protamine Hagedorn (NPH) insuliini või tiasolidiindioonidega

On tehtud uuringuid kombineeritud ravi kohta NPH insuliini või tiasolidiindioonidega. Võrdluseks teiste kombineeritud ravimeetoditega tuleb siiski veel määrata kasu ja riski suhe.

Kombinatsioon metformiiniga

Kombineeritud ravi koos metformiiniga suurendab hüpoglükeemia ohtu.

Äge koronaarsündroom

Repagliniidi kasutamist võib seostada ägeda koronaarse sündroomi (nt müokardi infarkt) suurenenud esinemissagedusega, vt loigud 4.8 ja 5.1.

Kooskasutamine

Repagliniidi peaks kasutama ettevaatlikult või vältima patsientide puhul, kes kasutavad repagliniidi metabolismi mõjutavaid ravimeid (vt lõik 4.5). Kui kooskasutus on vajalik, on nõutav vere glükoosisisalduse hoolikas jälgimine ja haige täpne kliiniline seire.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

On teada, et mitmed ravimid mõjutavad repagliniidi metabolismi. Arst peab seetõttu silmas pidama võimalikke koostoimeid:

In vitro andmed näitavad, et repagliniid metaboliseerub peamiselt CYP2C8, aga ka CYP3A4 kaudu. Tervete vabatahtlike kliinilised andmed näitavad samuti, et CYP2C8 on tähtsaim repagliniidi metabolismis osalev ensüüm ning ensüümil CYP3A4 on vähem tähtis roll, kuigi selle suhteline osakaal võib suureneda CYP2C8 inhibeerimise korral. Järelikult võivad repagliniidi metabolismi ja seeläbi kliirensit muuta ravimid, millel on neid tsütokroom P-450 ensüüme inhibeeriv või indutseeriv toime. Eriti ettevaatlik tuleb olla, kui üheaegselt manustatakse nii CYP2C8 ja 3A4 inhibiitoreid koos repagliniidiga.

Tuginedes *in vitro* uuringutele, näib repagliniid olevat aktiivse hepaatilise seondumise substraadiks (orgaaniline anioontransportvalk OATP1B1). Ravimid, mis inhibeerivad OATP1B1, võivad samamoodi suurendada plasma repagliniidi kontsentratsiooni, nagu on ilmnunud tsüklosporiini puhul (vt allpool).

Repagliniidi hüpopglükeemilist toimet võivad tugevdada ja/või pikendada järgmised ained: gemfibrosiil, klaritromütsiin, itrakonasool, ketokonasool, trimetoprim, tsüklosporiin, deferasiroks, klopidogreel, teised diabeediravimid, monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI), mitteselektiivsed beetablokaatorid, angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid, salitsülaadid, mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA), oktreetiid, alkohol ja anaboolsed steroidid.

CYP2C8 inhibiitori gemfibrosiili (600 mg kaks korda päevas) ja repagliniidi (ühekordne 0,25 mg annus) samaaegsel kasutamisel tervetel vabatahtlikel suurenes repagliniidi AUC 8,1 korda ja C_{max} 2,4 korda. Gemfibrosiil pikendas repagliniidi poolväärtusaega 1,3 tunnilt 3,7 tunnini, mille tagajärjel võib tugevneda ja pikeneda repagliniidi vere glükoosisisaldust alandav toime, ja suurendas repagliniidi kontsentratsiooni plasmas 7. tunniks 28,6 kordseks. Gemfibrosiili ja repagliniidi samaaegne kasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

CYP2C8 mõõduka inhibiitori trimetoprimi (160 mg kaks korda päevas) ja repagliniidi (ühekordne 0,25 mg annus) koosmanustamise tulemusena suurenesid vähesel määral repagliniidi AUC, C_{max} ja t_{1/2} (vastavalt 1,6; 1,4 ja 1,2 korda), kuid sellel ei olnud statistiliselt olulist toimet vere glükoosisisaldusele. Selline farmakodünaamilise toime puudumine oli täheldatav repagliniidi terapeutilisest väiksema annuse puhul. Kuna selliseid ohutusomadusi ei ole kindlaks tehtud kombinatsioonides, kus repagliniidiannus ületab 0,25 mg ja trimetoprimiannus ületab 320 mg, tuleb trimetoprimi ja repagliniidi kooskasutamist vältida. Kui kooskasutamine on vajalik, on nõutav vere glükoosisisalduse hoolikas jälgimine ja haige täpne kliiniline seire (vt lõik 4.4).

Rifampitsiin, mis on tugev CYP3A4, aga ka CYP2C8 indutseerija, toimib nii repagliniidi metabolismi indutseerija kui ka inhibiitorina. Eelnev 7-päevane ravi rifampitsiiniga (600 mg), millele järgnes repagliniidi (ühekordne 4 mg annus) samaaegne manustamine seitsmendal päeval, viis repagliniidi AUC 50%-lise vähenemiseni (induktsiooni ja inhibitsiooni koosmõju). Kui repagliniidi manustati 24 tundi pärast viimase rifampitsiiniannuse manustamist, täheldati repagliniidi AUC 80%-list vähenemist (ainult indutseeriv toime). Rifampitsiini ja repagliniidi koosmanustamisel võib seetõttu vajalikuks

osutada repagliniidiannuse korrigeerimine, mis peab põhinema hoolikal vere glükoosisisalduse jälgimisel rifampitsiinravi alustamisel (äge inhibitsioon), järgneval annustamisel (nii inhibitsioon kui ka induktsioon), ravi lõpetamisel (ainult induktsioon) ning ligikaudu kahe nädala möödumisel rifampitsiinravi lõpetamisest, mil rifampitsiini indutseeriv toime on lakanud. Ei saa välistada, et teiste indutseerijate, näiteks fenütoiini, karbamasepiini, fenobarbitaali ja liht-naistepuna toime võib olla samalaadne.

Ketokonasooli, CYP3A4 mõjusate inhibiitorite prototüübi toimet repagliniidi farmakokineetikale uuriti tervetel katsealustel. 200 mg ketokonasooli samaaegsel manustamisel suurenesid repagliniidi AUC ja C_{max} 1,2 korda ning vere glükoosisisaldus muutus alla 8%, kui samaaegselt manustati repagliniidi ühekordne annus 4 mg. 100 mg itrakonasooli, CYP3A4 inhibiitori samaaegsel manustamisel tervetele vabatahtlikele suurenes repagliniidi AUC 1,4 korda. Tervetel vabatahtlikel ei täheldatud märkimisväärset toimet vere glükoosisisaldusele. Koostoimeuuringus manustati tervetele vabatahtlikele 250 mg klaritromütsiini, mille toimemehhanism põhineb CYP3A4 tugeval inhibeerimisel. Selle tulemusena suurenesid vähesel määral repagliniidi AUC (1,4 korda) ja C_{max} (1,7 korda). Seerumiinsuliini AUC keskmine kasv suurenes 1,5 korda ja maksimaalne kontsentratsioon 1,6 korda. Täpne vastastikuse toime mehhanism ei ole selge.

Tervete vabatahtlikega läbiviidud uuring näitas, et repagliniidi (üksikannus 0,25 mg) ja tsüklosporiini (korduv annus 100 mg) koosmanustamine suurendas repagliniidi AUC ja C_{max} vastavalt 2,5 korda ja 1,8 korda. Kuna koostoimet repagliniidi suuremate annustega kui 0,25 mg ei ole kindlaks tehtud, siis tsüklosporiini koosmanustamist repagliniidiga tuleks vältida. Kui kooskasutus on vajalik, on nõutav patsiendi hoolikas kliiniline seire ja vere glükoosisisalduse jälgimine (vt lõik 4.4).

Tervetel vabatahtlikel läbiviidud sekkumisuuringus manustati üheaegselt deferasiroksi (30 mg/kg/päev; 4 päeva), mõõdukat CYP2C8 ja CYP3A4 inhibiitorit, ning repagliniidi (üksikannus 0,5 mg). Tulemuseks saadi repagliniidi süsteemse ekspositsiooni (AUC) kuni 2,3-kordne (90% CI [2,03-2,63]) suurenemine; C_{max} 1,6-kordne suurenemine (90% CI [1,42-1,84]) ja vere glükoosi näitajate väike märgatav vähenemine. Kuna koostoimet suuremate annustega, kui 0,5 mg repagliniidi ei ole kindlaks tehtud, tuleks deferasiroksi ja repagliniidi kooskasutamist vältida. Kui kooskasutamine on vajalik, tuleb jälgida patsiendi kliinilist seisundit ja vereglükoosi (vt lõik 4.4).

Tervetel vabatahtlikel läbiviidud koostoimeuuringus manustati koos repagliniidiga CYP2C8 inhibiitorit klopidooreeli (algannus 300 mg). Selle tagajärjel suurenes repagliniidi plasmakontsentratsioon (AUC_{0-∞}) 5,1 korda. Klopidooreeli jätkuval manustamisel (päevaannus 75 mg) suurenes repagliniidi plasmakontsentratsioon (AUC_{0-∞}) 3,9 korda. Samuti täheldati vereglükoosi väärtuste väikest olulist vähenemist.

β-adrenoblokaatorid võivad ähmastada hüpotäkeemia sümptomeid.

CYP3A4 substraatide tsimetidiini, nifedipiini, östrogeeni või simvastatiini samaaegne manustamine koos repagliniidiga ei muutnud oluliselt repagliniidi farmakokineetilisi näitajaid.

Stabiilses seisundis tervetele vabatahtlikele antud repagliniid ei avaldanud kliinilisest seisukohast olulist toimet digoksiini, teofüllüüni või varfariini farmakokineetilistele omadustele. Seega ei ole vaja muuta digoksiini, teofüllüüni või varfariini annust üheaegsel manustamisel repagliniidiga.

Repagliniidi hüpotäkeemilist toimet võivad vähendada järgmised ained:

suukaudsed kontratseptiivid, rifampitsiin, barbituraadid, karbamasepiin, tiasiidid, kortikosteroidid, danasool, türeoidhormoonid ja sümpatomimeetikumid.

Kui loetletud ravimeid määratakse või ravi nendega lõpetatakse, tuleb repagliniidravi saavat patsienti tähelepanelikult jälgida, et avastada muutusi diabeedi kompensatsiooni tasemes.

Repagliniidi kasutamisel koos teiste, repagliniidi kombel peamiselt sapi kaudu erituvate ravimitega tuleb arvestada võimalikku koostoimet.

Lapsed

Koostoimeid ei ole lastel ja noorukitel uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Repagliniidi toimet rasedatele naistele ei ole uuritud. Repagliniidi kasutamisest tuleb raseduse ajal hoiduda.

Imetamine

Imetavatel naistel ei ole uuringuid läbi viidud. Repagliniidi ei tohi imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Loomkatsetes uuriti repagliniidi toimet loote ja järglaste arengule ning samuti eritumist rinnapiima. Saadud andmed on kirjeldatud lõigus 5.3.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Repaglinide Krka ei oma otsest mõju autojuhtimise või masinatega töötamise võimele, aga ta võib põhjustada hüpoglükeemiat.

Patsiente peab teavitama ettevaatusabinõudest hüpoglükeemia vältimiseks sõiduki juhtimise ajal. See on eriti oluline neile, kellel puudub või on vähenenud võime tunnetada hüpoglükeemia hoiatavaid sümptomeid või kellel on korduvalt esinenud hüpoglükeemiat. Sellisel juhul tuleb tõsiselt kaaluda auto juhtimise või masinal töötamise vajalikkust.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on muutused vere glükoosi tasemes, st hüpoglükeemia. Selliste reaktsioonide esinemine sõltub individuaalsetest teguritest, nagu toitumusharjumused, annustamine, keheline koormus ja stress.

Kõrvaltoimete tabel

Repagliniidi ja teiste hüpoglükeemiliste ravimite kasutamisel on täheldatud alljärgnevat kõrvaltoimeid. Nende esinemissagedused on esitatud järgmiselt:

- Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
- Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
- Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)
- Väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Immuunsüsteemi häired	Allergilised reaktsioonid*	Väga harv
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpoglükeemia	Sage
	Hüpoglükeemiline kooma ja hüpoglükeemiline teadvusetus	Teadmata
Silma kahjustused	Refraktsioonihäired*	Väga harv
Südamehäired	Kardiovaskulaarne haigus	Harv
Gastrointestinaalsed häired	Kõhuvalu, kõhulahtisus	Sage
	Oksendamise, kõhukinnisus	Väga harv
	Iiveldus	Teadmata

Maksa ja sapiteede häired	Ebanormaalne maksafunktsioon, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine *	Väga harv
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Ülitundlikkus*	Teadmata

* vt allpool lõiku Valitud kõrvaltoimete kirjeldused

Valitud kõrvaltoimete kirjeldused

Allergilised reaktsioonid

Üldised ülitundlikkuse reaktsioonid (nt anafülaktiline reaktsioon) või immunoloogilised reaktsioonid nagu vaskuliit.

Refraktsioonihäired

Vere glükoosisisalduse muutused on teadaolevalt viinud mööduvate nägemishäirete tekkeni, eriti ravi alguses. Pärast repagliniidravi alustamist on neid häireid kirjeldatud vaid väga üksikudel juhtudel. Kliinilistes uuringutes ei ole ükski neist juhtudest viinud repagliniidravi katkestamiseni.

Ebanormaalne maksafunktsioon, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine

Üksikudel juhtudel on repagliniidravi ajal kirjeldatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemist. Enamik neist juhtudest olid kerged ja mööduvad ning maksaensüümide aktiivsuse suurenemise tõttu katkestasid ravi vaid üksikud patsiendid. Väga harvadel juhtudel on teatatud maksa raskest talitlushäirest.

Ülitundlikkus

Naha ülitundlikkusreaktsioonid võivad avalduda erüteemi, sügeluse, nahalööbe ja urtikaariana. Erineva keemilise struktuuri tõttu ei ole põhjust karta ristuvat allergiat sulfonüüluurea preparaatidega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Repagliniidi manustati 6 nädala jooksul 4 korda päevas. Annust suurendati järk-järgult iga nädal, algannus oli 4 mg, lõppannus 20 mg. Mingit ohtu ei täheldatud. Kuna selle uuringu käigus suurendati hüpoglükeemia vältimiseks kalorite hulka toidus, siis võib suhteline üleannustamine esile kutsuda vere glükoosisisalduse liigse languse koos hüpoglükeemia sümptomite (pearinglus, higistamine, värinad, peavalu jne) kujunemisega.

Ravi

Nimetatud sümptomite ilmnemisel tuleb tarvitusele võtta adekvaatsed meetmed vere madala glükoosisisalduse korrigeerimiseks (süüa süsivesikuid). Tõsisema hüpoglükeemia tekkimisel (järsk enesetunde halvenemine, teadvusekaotus või kooma) tuleb manustada intravenoosselt glükoosi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Diabeedi raviks kasutatavad ained, vere glükoosisisaldust vähendavad ained, v.a insuliinid, ATC kood: A10BX02

Toimemehhanism

Repagliniid on suukaudne lühitoimeline insuliini sekretsiooni põhjustav ravim. Repagliniid langetab vere glükoosisisalduse taset akuutselt, stimuleerides insuliini vabanemist pankreasest. Toime sõltub β -rakkude funktsioonivõimest pankreasesaarekestes.

Repagliniid sulgeb ATP-sõltuvad kaaliumikanalid β -raku membraanis, toimides läbi sihtvalgu, mis on erinev kui teistel insuliini sekreteerivatel preparaatidel. See depolariseerib β -raku ja viib kaltsiumikanalite avanemisele. Kaltsiumi suurenenud juurdevool põhjustab insuliini sekretsiooni β -rakust.

Farmakodünaamilised toimed

II tüüpi diabeedi haigetel kujunes insulintroopne vastus toidule 30 min. jooksul pärast repagliniidi suukaudset manustamist. Toime ilmnis vere glükoosisisalduse langusena kogu söögiaja vältel. Kõrgenenud insuliinitase ei jäänud püsima pärast toidu seedumist. Repagliniiditase plasmas vähenes kiiresti ja 4 tundi pärast manustamist oli toimeaine kontsentratsioon II tüüpi diabeedi haigete plasmas madal.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

II tüüpi diabeedi haigetel esines ravimiannusest sõltuv vere glükoosisisalduse langus, kui repagliniidi manustati 0,5-4 mg.

Kliiniliste uuringute tulemused osutavad, et repagliniidi on optimaalne annustada lähtuvalt põhisöögiaegadest (preprandiaalne annustamine).

Ravimit võetakse tavaliselt 15 min. enne sööki, kuid manustamisaeg võib ka varieeruda - kas vahetult enne sööki või kuni 30 min. enne sööki.

Ühes epidemioloogilises uuringus täheldati repagliniidiga ravitud patsientidel ägeda koronaarse sündroomi suurenenud riski võrreldes sulfonüüluureaga ravitud patsientidega (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Repagliniid imendub seedetraktist kiiresti ning seetõttu tõuseb ka toimeaine kontsentratsioon plasmas kiiresti. Kõrgtase saabub ühe tunni jooksul ravimi manustamisest. Maksimumtase saavutatud, väheneb repagliniidi kontsentratsioon plasmas kiiresti.

Repagliniidi farmakokineetikale on iseloomulik keskmine täielik biosaadavus 63% (CV 11%).

Kliiniliselt olulisi erinevusi ei ilmnunud, kui repagliniidi manustati 0, 15 või 30 minutit enne sööki või paastu ajal.

Kliiniliste uuringute käigus on ilmnunud plasma repagliniidikontsentratsiooni kõrge interindividuaalne muutlikkus (60%). Intraindividuaalne muutlikkus varieerub madalast mõõdukani (35%) ning kuna repagliniidi annustatakse vastavalt kliinilisele vastusele, ei ole preparaadi tõhusus mõjutatav interindividuaalsest muutlikkusest.

Jaotumine

Repagliniidi farmakokineetikat iseloomustab väike jaotusruumala 30 l (mis vastab levikule intratsellulaarsesse koevedelikku) ning suur seondumine inimese plasmavalkudega (suurem kui 98%).

Eritumine

Repagliniid eritub verest 4-6 tunni jooksul. Plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes üks tund.

Repagliniid metaboliseerub peaaegu täielikult ja kliiniliselt olulist hüpoglükeemilist toimet omavaid

metaboliite ei ole leitud.

Repagliniidi metaboliidid eritatakse peamiselt sapi abil. Väike osa (vähem kui 8%) manustatud annusest ilmub ka uriini, peamiselt metaboliitidena. Vähem kui 1% algravimist on leitud väljaheites.

Spetsiaalsed patsiendirühmad

Maksapuudulikkusega patsientidel ning eakatel II tüüpi diabeedi haigetel on repagliniidi ekspositsioon plasmas tõusnud. AUC (SD) oli pärast 2 mg (maksapuudulikkusega patsientidel 4 mg) ühekordset manustamist 31,4 ng/ml tunnis (28,3) tervetel vabatahtlikel, 304,9 ng/ml tunnis (228,0) maksapuudulikkusega patsientidel ning 117,9 ng/ml tunnis (83,8) eakatel II tüüpi diabeedi haigetel. Pärast raske neerupuudulikkusega patsientide (kreatiniini kliirens 20-39 ml/min) 5-päevast ravi repagliniidiga (2 mg 3 korda ööpäevas) näitasid tulemused AUC ja poolväärtusaja ($t_{1/2}$) olulist 2-kordset tõusu, võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientide näitudega.

Lapsed

Andmed puuduvad

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Loomkatsetes ei ole repagliniid teratogeenset mõju avaldanud. Emastele rottidele tiinuse lõppjärgus ja imetamise perioodil suurte repagliniidiannuste manustamisel ilmnis embrüotoksilisus, ebanormaalne jäsemete areng lootel ja vastündinud rotipoegadel. Repagliniidi on leitud loomade piimas.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalne tselluloos (E460)

Kaltsiumvesinikfosfaat

Kroskaramelloosnaatrium

Povidoon K25

Glütserool

Magneesiumstearaat

Meglumiin

Poloksameer

Kollane raudoksiid (E172) – ainult 1 mg tablettides

Punane raudoksiid (E172) – ainult 2 mg tablettides

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakend (OPA/Alu/PVC-Alu): 30, 60, 90, 120, 270 või 360 tabletti karbis.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletid

30 tabletti: EU/1/09/579/001

60 tabletti: EU/1/09/579/002

90 tabletti: EU/1/09/579/003

120 tabletti: EU/1/09/579/004

270 tabletti: EU/1/09/579/005

360 tabletti: EU/1/09/579/006

Repaglinide Krka 1 mg tabletid

30 tabletti: EU/1/09/579/007

60 tabletti: EU/1/09/579/008

90 tabletti: EU/1/09/579/009

120 tabletti: EU/1/09/579/010

270 tabletti: EU/1/09/579/011

360 tabletti: EU/1/09/579/012

Repaglinide Krka 2 mg tabletid

30 tabletti: EU/1/09/579/013

60 tabletti: EU/1/09/579/014

90 tabletti: EU/1/09/579/015

120 tabletti: EU/1/09/579/016

270 tabletti: EU/1/09/579/017

360 tabletti: EU/1/09/579/018

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04/11/2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 22. august 2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

LISA II

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARTONGKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletid

repaglinidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 0,5 mg repagliniidi.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

30 tabletti

60 tabletti

90 tabletti

120 tabletti

270 tabletti

360 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

30 tabletti: EU/1/09/579/001
60 tabletti: EU/1/09/579/002
90 tabletti: EU/1/09/579/003
120 tabletti: EU/1/09/579/004
270 tabletti: EU/1/09/579/005
360 tabletti: EU/1/09/579/006

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Repaglinide Krka 0,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

<Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletid

repaglinidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

KRKA

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARTONGKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Repaglinide Krka 1 mg tabletid

repaglinidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 1 mg repagliniidi.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

30 tabletti

60 tabletti

90 tabletti

120 tabletti

270 tabletti

360 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

30 tabletti: EU/1/09/579/007
60 tabletti: EU/1/09/579/008
90 tabletti: EU/1/09/579/009
120 tabletti: EU/1/09/579/010
270 tabletti: EU/1/09/579/011
360 tabletti: EU/1/09/579/012

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Repaglinide Krka 1 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

<Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Repaglinide Krka 1 mg tabletid

repaglinidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

KRKA

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARTONGKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Repaglinide Krka 2 mg tabletid

repaglinidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 2 mg repagliniidi.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

30 tabletti

60 tabletti

90 tabletti

120 tabletti

270 tabletti

360 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

30 tabletti: EU/1/09/579/013
60 tabletti: EU/1/09/579/014
90 tabletti: EU/1/09/579/015
120 tabletti: EU/1/09/579/016
270 tabletti: EU/1/09/579/017
360 tabletti: EU/1/09/579/018

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Repaglinide Krka 2 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

<Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Repaglinide Krka 2 mg tabletid

repaglinidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

KRKA

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletid Repaglinide Krka 1 mg tabletid Repaglinide Krka 2 mg tabletid repagliniid

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Repaglinide Krka ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Repaglinide Krka võtmist
3. Kuidas Repaglinide Krka't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Repaglinide Krka't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Repaglinide Krka ja milleks seda kasutatakse

Repaglinide Krka on repagliniidi sisaldav suukaudne diabeediravim, mis aitab kõhunäärmel rohkem insuliini eritada, langetades nii veresuhkru (glükoosi) taset.

II tüüpi suhkurtõbi on haigus, mille puhul kõhunääre ei tooda enam piisavalt insuliini veresuhkrutase kontrolli all hoidmiseks või kui keha ei reageeri toodetud insuliinile normaalselt.

Repaglinide Krka'i kasutatakse täiskasvanutel II tüüpi suhkurtõve ravis lisaks dieedile ja kehalisele koormusele: ravi alustatakse tavaliselt siis, kui dieedist, füüsilisest koormusest ega kaalulangusest ei piisa enam veresuhkrutase kontrolli all hoidmiseks või alandamiseks.

Repaglinide Krka'i võib kasutada ka kombineeritult teise diabeediravimi metformiiniga.

Repaglinide Krka'iga saavutatakse madalam veresuhkur, mis aitab ära hoida suhkurtõve komplikatsioonide teket.

2. Mida on vaja teada enne Repaglinide Krka'i võtmist

Ärge võtke Repaglinide Krka'i

- kui te olete repagliniidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on **I tüüpi suhkurtõbi**,
- kui happe tase teie veres on tõusnud (**diabeetiline ketoatsidoos**);
- kui põete **raskekujulist maksahaigust**;
- kui võtate **gemfibrosiili** (ravim vere kõrgeenenud rasvasisalduse alandamiseks).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Enne Repaglinide Krka'i võtmist pidage nõu oma arstiga, kui teil on **probleeme maksaga**. Repaglinide Krka'i ei soovitata mõõduka maksahaigusega patsientidele. Repaglinide Krka'i ei tohiks võtta raske maksahaiguse puhul (vt *Ärge võtke Repaglinide Krka'i*).
- kui teil on **probleeme neerudega**. Repaglinide Krka'i tuleks võtta ettevaatusega.

- kui teil seisab ees **ulatuslik operatsioon** või olete hiljuti põdenud **rasket haigust** või **infektsiooni**. Sellistel juhtudel võib suhkurtõbi väljuda kontrolli alt.
- kui te olete **alla 18 aasta** või **üle 75 aasta vana**, ei ole Repaglinide Krka soovitatav. Nendes vanusegruppides ei ole repagliniidi uuritud.

Rääkige oma arstiga, kui mõni ülalnimetatud juhtudest kehtib teie kohta. Repaglinide Krka ei pruugi teile sobida. Arst annab teile nõu.

Lapsed ja noorukid

Ärge võtke seda ravimit, kui olete noorem kui 18-aastane.

Kui teil tekib hüpoglükeemia (madal veresuhkur)

Hüpoglükeemia võib tekkida siis, kui teie veresuhkru tase langeb liiga madalale. See võib juhtuda:

- kui võtate liiga palju Repaglinide Krka 'i;
- kui teie füüsiline koormus on olnud tavalisest suurem;
- kui võtate teisi ravimeid või teil esineb maksa- või neerutalitluse probleeme (vt lõigu 2. *Mida on vaja teada enne Repaglinide Krka 'i võtmist* teistest osadest).

Hüpoglükeemia tunnused võivad ilmnedä äkki ja nende hulka võivad kuuluda: külm higi, jahe kahvatu nahk, peavalu, südamepekslemine, iiveldus, tugev näljatunne, ajutised nägemismuutused, uimasus, ebaharilik väsimus ja nõrkus, närvilisus või värisemine, ärevustunne, segasustunne, keskendumisraskused.

Kui veresuhkru tase on madal või kui tunnete hüpoglükeemia lähenemist, võtke glükoositablette, suhkrurikast toitu või jooki, seejärel puhake.

Kui hüpoglükeemia sümptomid on möödunud või kui veresuhkru tase on stabiliseerunud, jätkake repagliniid-ravi.

Rääkige teistele, et teil on diabeet ning kui te kaotate teadvuse hüpoglükeemia tõttu, peavad nad teid pöörama külili ja otsima viivitamatult arstiabi. Teile ei tohi anda süüa ega juua. See võib põhjustada lämbumise.

Kui rasket hüpoglükeemiat ei ravita, võib see põhjustada ajukahjustuse (mööduva või püsiva) ja isegi surma.

Kui teil esineb hüpoglükeemiahoog, mille puhul kaotate teadvuse, või palju hüpoglükeemiahooge, rääkige sellest oma arstile. Teie Repaglinide Krka 'i annus, toit või kehaline koormus võib vajada muutmist.

Kui veresuhkru tase on liiga kõrge

Teie veresuhkru tase võib muutuda liiga kõrgeks (hüperglükeemia). See võib juhtuda, kui:

- võtate liiga vähe Repaglinide Krka 'i;
- teil on infektsioon või palavik;
- sööte rohkem kui tavaliselt;
- teie füüsiline koormus on tavalisest väiksem.

Liiga kõrge veresuhkru tunnused ilmnevad järk-järgult. Nende hulka kuuluvad: sagenenud urineerimine, janu, janu, kuiv nahk ja suukuivus. Rääkige oma arstiga. Teie Repaglinide Krka 'i annus, toit või kehaline koormus võib vajada muutmist.

Muud ravimid ja Repaglinide Krka

Rääkige oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Te võite võtta Repaglinide Krka 'i kombineeritult metformiiniga – teise diabeediravimiga, kui arst on selle teile määranud.

Kui te võtate gemfibrosiili (kasutatakse vere kõrge rasvasisalduse alandamiseks), ei tohiks te Repaglinide Krka'i võtta.

Organismi reaktsioon Repaglinide Krka'ile võib muutuda, kui kasutate teisi ravimeid, eriti siin nimetatuid:

- monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI) (kasutatakse depressiooni raviks)
- beetablokaatorid (kasutatakse kõrgvererõhutõve või mõne südamehaiguse raviks)
- AKE inhibiitorid (kasutatakse südamehaiguste raviks)
- salitsülaadid (nt aspiriin)
- oktreotiid (kasutatakse vähi raviks)
- mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (NSAID) (valuvaigistite tüüp)
- steroidid (anaboolsed steroidid ja kortikosteroidid – kasutatakse aneemia puhul või põletiku raviks)
- suukaudsed rasestumisvastased ravimid (antibeebipillid)
- tiasiidid (diureetikumid või „veeväljutajad”)
- danasool (kasutatakse rinna tsüstide või endometrioosi raviks)
- türeoidpreparaadid (kasutatakse kilpnäärme vähese hormooniproduktiooni raviks)
- sümpatomimeetikumid (kasutatakse astmaravis)
- klaritromütsiin, trimetoprim, rifampitsiin (antibiootilised ravimid)
- itrakonasool, ketokonasool (seenhaiguse ravimid)
- gemfibrosiil (kasutatakse vere kõrge rasvasisalduse raviks)
- tsüklosporiin (kasutatakse immuunsüsteemi mahasurumiseks)
- deferasiroks (kasutatakse raua kroonilise ülekoormuse raviks)
- klopidogreel (hoiab ära trombide teket)
- fenütoiin, karbamasepiin, fenobarbitaal (kasutatakse epilepsia raviks)
- liht-naistepuna (taimne preparaat).

Repaglinide Krka koos alkoholiga

Alkohol võib muuta Repaglinide Krka'i veresuhkrut alandavat toimet. Olge valvas hüpoglükeemia sümptomite suhtes.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Repaglinide Krka'i ei tohi võtta, kui olete rase või kui planeerite rasestuda.

Ärge võtke Repaglinide Krka'i rinnaga toitmise perioodil.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kui veresuhkur on madal või kõrge, võib see mõjutada teie võimet autot juhtida või masinaga töötada. Arvestage sellega, et võite ohustada ennast ja teisi. Palun küsige oma arstilt, kas te võite autot juhtida, kui

- teil on sagedased hüpoglükeemiahood;
- hüpoglükeemia hoiatavad sümptomid on harvad või puuduvad üldse.

Repaglinide Krka sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

3. Kuidas Repaglinide Krka'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Arst määrab teile sobiva annuse.

- Tavaline algannus on 0,5 mg vahetult enne iga peamist söögikorda. Neelake tabletid alla klaasitäie veega vahetult enne või kuni 30 minutit enne iga peamist söögikorda.
- Arst võib annust suurendada kuni 4 mg sisse võtmiseks vahetult enne või kuni 30 minutit enne iga peamist söögikorda. Maksimaalne soovitatav päevane annus on 16 mg.

Ärge võtke rohkem Repaglinide Krka'i, kui arst teile soovitanud on.

Kui te võtate Repaglinide Krka'i rohkem kui ette nähtud

Kui võtate liiga palju tablette, võib veresuhkrutase liigselt langeda, mis viib hüpoglükeemiahooni. Palun vaadake lõigust *Kui teil tekib hüpoglükeemia*, mis on hüpoglükeemia ja kuidas seda ravida.

Kui te unustate Repaglinide Krka'i võtta

Kui te unustate ravimit võtta, võtke järgmine annus tavalisel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Repaglinide Krka'i võtmise

Võtke arvesse, et te ei saavuta oodatud tulemust, kui katkestate Repaglinide Krka'i võtmise. Teie suhkurtõbi võib halveneda. Kui teie ravi vajab muutmist, võtke esmalt ühendust oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Hüpoglükeemia

Kõige sagedam kõrvaltoime on hüpoglükeemia, mis võib esineda kuni 1 inimesel 10-st (vt lõik 2 *Kui teil tekib hüpoglükeemia*). Hüpoglükeemilised reaktsioonid on tavaliselt nõrgad/möödukad, kuid võivad mõnikord muutuda hüpoglükeemiliseks teadvusekaotuseks või koomaks. Kui see juhtub, on kohe vajalik meditsiiniline abi.

Allergia

Allergia on väga harv kõrvaltoime (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st). Sümptomid, nagu näiteks tursed, hingamisraskused, kiirenenud südamelöögid, pearinglus ja higistamine võivad olla anafülaktilise reaktsiooni tunnusteks. Võtke otsekohe ühendust arstiga.

Teised kõrvaltoimed

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st):

- kõhuvalu
- kõhulahtisus.

Harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 1000-st):

- äge koronaarne sündroom (kuid see ei pruugi olla tekkinud ravimi toimel)

Väga harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 10 000-st):

- oksendamine
- kõhukinnisus
- nägemishäired
- tõsised maksaprobleemid nagu ebanormaalne maksa talitlus, suurenenud maksaensüümide hulk veres.

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- ülitundlikkus (nagu näiteks lööve, naha sügelus, naha punetus, naha paistetus)
- iiveldus

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Repaglinide Krka'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada se ravimeid, mida te enam ei vaja. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Repaglinide Krka sisaldab

- Toimeaine on repagliniid. Üks tablett sisaldab 0,5 mg, 1 mg või 2 mg repagliniidi.
- Abiained on: mikrokristalne tselluloos (E460), kaltsiumvesinikfosfaat, kroskaramelloosnaatrium, povidoon K25, glütserool, magneesiumstearaat, meglumiin, poloksameer, kollane raudoksiid (E172) ainult 1 mg tablettides ja punane raudoksiid (E172) ainult 2 mg tablettides. Vt lõik 2 “Repaglinide Krka sisaldab naatriumi”.

Kuidas Repaglinide Krka välja näeb ja pakendi sisu

0,5 mg: valged, ümmargused, kaksikkumerad ja kaldservadega tabletid.

1 mg: kahvatud pruunikas-kollased, ümmargused, kaksikkumerad, kaldservadega ja võimalike tumedamate täppidega tabletid.

2 mg: roosad, marmorjad, ümmargused, kaksikkumerad, kaldservadega ja võimalike tumedamate täppidega tabletid.

Karbis on 30, 60, 90, 120, 270 või 360 tabletti blisterpakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

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 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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: + 356 21 445 885

Nederland

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

Norge

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp.z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu/>.