

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

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

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletės  
Vienoje tabletėje yra 0,5 mg repaglinido.

Repaglinide Krka 1 mg tabletės  
Vienoje tabletėje yra 1 mg repaglinido.

Repaglinide Krka 2 mg tabletės  
Vienoje tabletėje yra 2 mg repaglinido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Tabletė  
Repaglinide Krka 0,5 mg tabletės  
Repaglinido tabletės yra baltos, apvalios, abipus išgaubtos, nuožulniais kraštais.

Repaglinide Krka 1 mg tabletės  
Repaglinido tabletės yra šviesiai rudos-geltonos spalvos, apvalios, abipus išgaubtos nuožulniais kraštais su galimomis tamsesnėmis dėmėmis.

Repaglinide Krka 2 mg tabletės  
Repaglinido tabletės yra rausvos, marmurinės, apvalios, abipus išgaubtos nuožulniais kraštais su galimomis tamsesnėmis dėmėmis.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Repaglinidas yra skiriamas suaugusiesiems, sergantiesiems 2 tipo cukriniu diabetu, kuomet hiperglikemija negali būti gerai kontroliuojama dietinėmis, svorio sumažinimo ir fizinio aktyvumo priemonėmis. Repaglinidas taip pat gali būti skiriamas kartu su metforminu gydant suaugusiuosius, sergančius 2 tipo cukriniu diabetu, kuomet reikiamam gliukozės kiekiui palaikyti nepakanka vien metformino.

Gliukozės kiekio kraujyje sumažinimui priklausomai nuo suvalgyto maisto, gydymą reikia pradėti kartu su dieta ir fizinio aktyvumo priemonėmis.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

#### Dozavimas

Repaglinidas yra vartojamas prieš valgį, dozė parenkama individualiai optimaliai glikemijos kontrolei pasiekti. Be įprastinio gliukozės kiekio kraujyje ir/arba šlapime stebėjimo, kurį atlieka pats pacientas, gliukozės kiekį kraujyje pacientui periodiškai turi tirti ir gydytojas – taip pacientui galima nustatyti mažiausią veiksmingą vaistinio preparato dozę. Sekant paciento reakciją į gydymą, naudinga nustatyti

ir glikozilinto hemoglobino kiekį. Būtina ligojį reikia periodiškai stebėti, kad būtų nustatytas nepakankamas gliukozės kiekio sumažėjimas kraujyje vartojant didžiausią rekomenduojamą vaistinio preparato dozę (pvz.: pirminis veiksmingumo nepakankamumas) ir nustatytas atitinkamo gliukozės kiekio kraujyje mažinančio poveikio efektyvumo susilpnėjimas praėjus pradiniam veiksmingo gydymo (antrinis veiksmingumo nepakankamumas).

Trumpalaikio repaglinido vartojimo gali pakakti esant praeinantiems sergančiąjį 2 tipo cukriniu diabetu būklės pablogėjimams, kurie paprastai būdavo kontroliuojami dietinėmis priemonėmis.

### Pradinė dozė

Dozavimą nustato gydytojas, atsižvelgiant į paciento poreikius.

Rekomenduojama pradinė dozė yra 0,5 mg. Prieš keičiant dozę reikia daryti vienos-dviejų savaičių pertrauką (nustatoma pagal gliukozės kiekio kraujyje sumažėjimą).

Pacientams, kurie anksčiau buvo gydyti kitu geriamuoju priešdiabetiniu vaistiniu preparatu, rekomenduojama pradinė dozė yra 1 mg.

### Palaikomasis gydymas

Rekomenduojama maksimali vienkartinė dozė yra 4 mg, išgeriant vaistą pagrindinių valgymų metu. Visa didžiausia paros dozė neturėtų viršyti 16 mg.

### Ypatingos populiacijos

#### *Senyvi pacientai*

Klinikinių tyrimų vyresniems nei 75 metų amžiaus pacientams nebuvo atlikta.

#### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Repaglinidui nedaro įtakos inkstų sutrikimai (žr. 5.2 skyrių).

Aštuoni procentai repaglinido dozės yra išskiriama per inkstus, bendrasis plazmos klirensas pacientams, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi, sumažėja. Kadangi pacientams, sergantiems inkstų funkcijos nepakankamumu, insulino jautrumas yra padidėjęs, dozę jiems reikia parinkti atsargiai.

#### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Klinikinių tyrimų kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams atlikta nebuvo.

#### *Nusilpę ar blogos mitybos pacientai*

Išsekusiems ar prastai besimaitinantiems pacientams pradinė ir palaikomoji vaisto dozės turi būti mažesnės, taip pat reikia atsargiai koreguoti vaisto dozę, kad būtų išvengta hipoglikemijos.

#### *Pacientai, gydomi kitais geriamaisiais priešdiabetiniais vaistiniais preparatais*

Pacientams, kurie yra gydomi kitais geriamaisiais priešdiabetiniais vaistiniais preparatais, gydymas iš karto gali būti keičiamas repaglinidu. Tačiau nėra tikslų dozių atitikmenų tarp repaglinido ir kitų geriamųjų priešdiabetinių vaistinių preparatų. Tokiems pacientams maksimali pradinė repaglinido dozė yra 1 mg, vaistą skiriant prieš pagrindinius valgymus.

Jeigu gliukozės kiekis kraujyje nėra pakankamai kontroliuojamas skiriant vien metforminą, kartu galima skirti ir repaglinido. Tokiu atveju vartojama tokia pati metformino dozė ir papildomai skiriamas repaglinidas. Pradinė repaglinido dozė yra 0,5 mg; ji išgeriama prieš pagrindinius valgymus; dozė yra koreguojama pagal gliukozės kiekį kraujyje, taip pat kaip ir monoterapijos atveju.

#### *Vaikų populiacija*

Repaglinido vartojimo saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų amžiaus neištirtas. Duomenų nėra.

### Vartojimo metodas

Repaglinidas turėtų būti vartojamas prieš pagrindinius valgymus.

Dozės paprastai vartojamos 15 minučių prieš valgį, tačiau laikas gali svyruoti nuo suvartojimo iškart prieš valgį iki 30 minučių iki valgyimo pradžios (pvz., valgant 2, 3 ar 4 kartus per dieną). Pacientams, kurie praleidžia valgymą (ar valgo papildomai), turi būti paaiškinta, kaip praleisti (ar pridėti) vaisto dozę pagal valgymų kiekį.

Vartojimo kartu su kitomis veikliosiomis medžiagomis atveju dozavimui nustatyti reikia remtis 4.4 ir 4.5 skyriais.

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas repaglinidui arba kuriai nors pagalbinei medžiagai (išvardytos 6.1 skyriuje).
- 1 tipo cukrinis diabetas, C-peptidas neigiamas.
- Diabetinė ketoacidozė, lydima komos arba be jos.
- Sunkūs kepenų funkcijos sutrikimai.
- Kartu vartojamas gemfibrozilas (žr. 4.5 skyrių).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Bendri

Repaglinidas turėtų būti skiriamas tik esant blogai kontroliuojamai gliukozės koncentracijai kraujyje ir išliekant diabeto simptomams, nepriklausomai nuo atitinkamų dietos, fizinio aktyvumo ir svorio sumažinimo priemonių.

Net jeigu paciento glikemijos kontrolė yra stabili, gydant geriamuoju priešdiabetiniu vaistiniu preparatu, streso, pvz.: karščiavimo, traumos, infekcijos, chirurginių intervencijų atveju, ji gali tapti nestabili. Tokiais atvejais gali reikti nutraukti repaglinido vartojimą ir laikinai skirti gydymą insulinu.

#### Hipoglikemija

Repaglinidas, kaip ir kiti insulino sekreciją stimuliuojantys vaistai, gali sukelti hipoglikemiją.

#### Derinimas su insulino sekreciją stimuliuojančiais vaistais

Geriamųjų priešdiabetinių vaistinių preparatų gliukozės kiekį kraujyje mažinantis poveikis su laiku daugeliui pacientų silpnėja. Tai gali būti dėl cukrinio diabeto eigos progresavimo ar dėl sumažėjusio organizmo atsako į vaistinį preparatą. Šis poveikis yra vertinamas kaip antrinis neefektyvumas ir skiriasi nuo pirminio neefektyvumo, kuomet vaistinis preparatas yra neefektyvus skiriant jį pacientui pirmą kartą. Prieš priskiriant pacientą vaisto antrinio neefektyvumo grupei, reikia koreguoti dozę ir atsižvelgti į dietinių ir fizinio aktyvumo priemonių taikymą.

Repaglinidas veikia stipriai susijungdamas ir trumpai veikdamas beta ląsteles. Repaglinido vartojimas antrinio insulino sekreciją stimuliuojančių vaistų veiksmingumo nepakankamumo atveju klinikiniuose tyrimuose tirtas nebuvo.

Tyrimai, tiriantys vaisto poveikį derinant jį su kitais insulino sekreciją stimuliuojančiais vaistais, nebuvo atlikti.

#### Derinimas su Neutraliu Protamino Hagedorn (NPH) insulinu ir tiazolidinedionais

Tyrimų, vertinančių kombinuotą gydymą kartu su NPH insulinu ar tiazolidinedionais, atlikta nebuvo. Tačiau reikia atkreipti dėmesį į naudos ir rizikos santykį, lyginant su kitu kombinuotu gydymu.

#### Derinimas su metforminu

Vartojant vaisto kartu su metforminu yra didesnė hipoglikemijos rizika.

#### Ūminis koronarinis sindromas

Vartojant repaglinido gali padažnėti ūminio koronarinio sindromo (pvz. miokardo infarkto) atvejų, žr. 4.8 ir 5.1 skyrius.

#### Vartojimas kartu

Repaglinidą turi vartoti atsargiai arba jo nevartoti tie pacientai, kurie vartoja vaistinius preparatus, turinčius įtakos repaglinido metabolizmui (žr. 4.5 skyrių). Jei būtina vartoti šiuos preparatus kartu, reikia nuolatos atidžiai stebėti gliukozės kiekį kraujyje ir klinikinę būseną.

#### Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Kai kurie vaistiniai preparatai veikia repaglinido metabolizmą. Gydytojas turėtų atsižvelgti į galimą tarpusavio sąveiką:

*In vitro* duomenys rodo, kad daugiausiai repaglinido metabolizuoja CYP2C8, tačiau ir CYP3A4. Tyrimų su sveikais savanoriais duomenys patvirtina, kad CYP2C8 yra svarbiausias repaglinido metabolizme dalyvaujantis fermentas, o CYP3A4 nėra toks svarbus, tačiau santykinė jo reikšmė gali padidėti, jei CYP2C8 slopinamas. Todėl repaglinido metabolizmą ir su tuo susijusį klirensą gali sutrikdyti medžiagos, kurios slopina arba aktyvina šiuos citochromo P-450 fermentus. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas, jei kartu su repaglinidu yra vartojami tiek CYP2C8, tiek 3A4 inhibitoriai.

Remiantis *in vitro* duomenimis, repaglinidas yra organinių anijonų pernešimo baltymo OATP1B1 substratas kepenyse. Medžiagos, aktyvuojančios OATP1B1 gali padidinti repaglinido koncentraciją plazmoje, kaip tai yra vartojant ciklosporiną (žr. žemiau).

Toliau išvardintos medžiagos gali sustiprinti ir/arba prailginti hipoglikeminį repaglinido poveikį: gemfibrozilas, klaritromicinas, itrakonazolis, ketokonazolis, trimetoprimas, ciklosporinas, deferasiroksas, klopidoogrelis, kitos priešdiabetinės medžiagos, monoaminoksidazės inhibitoriai (MAOI), neselektyvūs beta-blokatoriai, angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai, salicilatai, nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai, oktreetidas, alkoholis ir anaboliniai steroidai.

Kartu skiriant CYP2C8 inhibitorių gemfibrozilą (600 mg 2 kartus per parą) ir repaglinidą (vienkartinė dozė 0,25 mg), sveikiems savanoriams, buvo stebimas repaglinido ploto po koncentracijos kreive (AUC) padidėjimas 8,1 karto ir  $C_{max}$  2,4 karto. Vartojant kartu su gemfibrozilu, repaglinido pusinės eliminacijos laikas pailgėjo nuo 1,3 iki 3,7 valandų, todėl galimai sustiprėjo ir pailgėjo repaglinido gliukozės kiekį kraujyje mažinantis poveikis, o koncentracija plazmoje 7-ą valandą buvo didesnė 28,6 karto. Todėl vartoti kartu gemfibrozilo ir repaglinido negalima (žr. 4.3 skyrių).

Trimetoprimas (160 mg 2 kartus per parą), vidutinio stiprumo CYP2C8 inhibitorius, skirtas kartu su repaglinidu (vienkartinė dozė 0,25 mg), padidino repaglinido AUC,  $C_{max}$  ir  $t_{1/2}$  (atitinkamai 1,6, 1,4 ir 1,2 karto), tačiau statistškai patikimo poveikio gliukozės kiekiui kraujyje nesukėlė. Šis farmakodinaminio poveikio trūkumas buvo pastebėtas su mažesne nei gydomąja repaglinido doze. Kadangi saugumo profilis, kai dozės viršija 0,25 mg repaglinidui ir 320 mg trimetoprimui nenustatytas, reikia vengti vartoti kartu trimetoprimum su repaglinidu. Jei būtina vartoti kartu šiuos preparatus, reikia nuolatos atidžiai stebėti gliukozės kiekį kraujyje ir klinikinę būseną (žr. 4.4 skyrių).

Rifampicinas, stiprus CYP3A4, o taip pat ir CYP2C8 induktorius, repaglinido metabolizmą ir aktyvina, ir slopina. Septynias dienas rifampicinu (600 mg) gydytiems pacientams septintą dieną kartu paskyrus ir repaglinido (vienkartinė dozė 4 mg), AUC sumažėjo 50% (kombinuotas indukcijos ir inhibicijos poveikis). Repaglinido išgėrus po 24 val. po paskutinės rifampicino dozės, repaglinido

AUC sumažėjo 80% (tik indukcijos poveikis). Todėl rifampicino vartojant kartu su repaglinidu gali reikėti koreguoti repaglinido dozę. Dozė koreguojama nuolatos atidžiai stebint gliukozės koncentraciją kraujyje gydymo rifampicinu pradžioje (ūminis slopinimas), gydymo eigoje (mišrus slopinimas ir aktyvinimas), nutraukiant gydymą (tik aktyvinimas) ir maždaug dvi savaites baigus gydymą rifampicinu, kol baigiasi aktyvinantis rifampicino poveikis. Negalima išskirti, kad ir kiti induktoriai, tokie kaip fenitoinas, karbamazepinas, fenobarbitalis, jonažolė, gali turėti panašų poveikį.

Su sveikais žmonėmis ištirtas ketokonazolio, stipraus ir konkurencinio CYP3A4 inhibitorių prototipo, poveikis repaglinido farmakokinetikai. Kartu su repaglinidu (vienkartinė dozė 4 mg) skirtas ketokonazola (200 mg) padidino repaglinido (AUC ir C<sub>max</sub>) 1,2 karto, o gliukozės koncentracija kraujyje pakito mažiau nei 8%. Su sveikais savanoriais taip pat tirtas kartu skiriamo itrakonazolio (100 mg), CYP3A4 inhibitoriaus, poveikis. Repaglinido AUC padidėjo 1,4 karto, o gliukozės kiekis žymiai nepakito. Tiriant vaistų tarpusavio sąveiką sveikiems savanoriams, kartu skirtas klaritromicinas (250 mg), stiprus CYP3A4 inhibitorius, nedaug padidino repaglinido AUC (1,4 karto) bei C<sub>max</sub> (1,7 karto) ir 1,5 karto padidino insulino vidutinį didėjantį AUC serume, o didžiausią koncentraciją - 1,6 karto. Tikslus šios sąveikos mechanizmas nežinomas.

Klinikiniame tyrime su sveikais savanoriais, repaglinido (vienkartinė dozė 0,25 mg) ir ciklosporino (kartotinė dozė 100 mg) vartojimas kartu padidino repaglinido AUC ir C<sub>max</sub> atitinkamai 2,5 ir 1,8 karto. Kadangi nebuvo tirta vaistų sąveika, vartojant didesnes nei 0,25 mg repaglinido dozes, reikėtų vengti kartu vartoti repaglinidą ir ciklosporiną. Jei šių vaistų vartojimas kartu yra būtinas, reikia atidžiai stebėti gliukozės kiekį kraujyje ir ligos eigą (žr. skyrių 4.4).

Sąveikos tyrime su sveikais savanoriais, deferasirokso (30 mg/kg/per parą, 4 dienas), vidutinio stiprumo CYP2C8 ir CYP3A4 inhibitoriaus, bei repaglinido (vienkartinė dozė, 0,5 mg) vartojimas kartu 2,3 karto (PI 90% [2,03-2,63]), palyginus su kontrole, padidino repaglinido sisteminę ekspoziciją (AUC), 1,6 karto (PI 90% [1,42-1,84]) - C<sub>max</sub> bei nežymiai, tačiau reikšmingai mažino gliukozės kiekį kraujyje. Kadangi sąveika, vartojant didesnes, negu 0,5 mg repaglinido dozes, neištirta, reikėtų vengti vartoti deferasirokso kartu su repaglinidu. Jeigu paaiškėja, kad repaglinido ir deferasirokso derinį vartoti būtina, reikėtų atidžiai stebėti gliukozės kiekį kraujyje (žr. 4.4 skyrių)..

Sąveikos tyrime su sveikais savanoriais, klopidogrelis (300 mg įsotinimo dozė) ir CYP2C8 inhibitoriaus vartojimas kartu 5,1 karto padidino repaglinido ekspoziciją (AUC<sub>0-∞</sub>) ir tolesnis vartojimas (75 mg paros dozė) 3,9 karto padidino repaglinido ekspoziciją (AUC<sub>0-∞</sub>). Buvo pastebėtas mažas reikšmingas gliukozės kiekio kraujyje sumažėjimas.

Beta-blokuojantys vaistiniai preparatai gali slėpti hipoglikemijos simptomus.

Kitų CYP3A4 substratų, tokių kaip cimetidinas, nifedipinas, estrogenas ar simvastatinas, vartojimas kartu su repaglinidu neturėjo didelės įtakos pastarojo farmakokinetikos rodmenims.

Repaglinidas neturėjo jokio klinikai reikšmingo poveikio farmakokinetinėms digoksino, teofilino ar varfarino savybėms, esant pastoviai koncentracijai ir vartojant juos sveikiems savanoriams. Todėl, skiriant šiuos junginius kartu su repaglinidu, dozės koreguoti nebūtina.

Medžiagos, galinčios sumažinti hipoglikeminį repaglinido poveikį: geriamieji kontraceptikai, rifampicinas, barbitūratai, karbamazepinas, tiazidai, kortikosteroidai, danazolas, skydliaukės hormonai ir simpatomimetikai.

Jeigu pacientui, gydomam repaglinidu, šie vaistiniai preparatai yra paskiriami ar nutraukiamas jų vartojimas, pacientas turi būti kruopščiai stebimas dėl galimų glikemijos kontrolės pokyčių.

Vartojant repaglinidą kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie taip pat yra daugiausiai išskiriami su tulžimi, reikia pagalvoti apie galimą tarpusavio sąveiką.

#### Vaikų populiacija

Vaikams ir paaugliams sąveikos tyrimų neatlikta.

#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

##### Nėštumas

Nėra atlikta tyrimų apie repaglinido vartojimą nėščioms moterims. Repaglinido turi būti vengiama vartoti nėštumo laikotarpiu.

##### Žindymas

Tyrimų su žindančiomis moterimis neatlikta. Repaglinido negalima vartoti žindymo laikotarpiu.

##### Vaisingumas

Duomenys iš tyrimų su gyvūnais, kurių metu buvo tirtas poveikis embrionui/vaisiui ir jauniklių vystymuisi, taip pat išskyrimas į pieną, aprašyti 5.3 skyriuje.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Repaglinide Krka gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus tiesiogiai neveikia, tačiau gali sukelti hipoglikemiją.

Pacientus reikia įspėti laikytis atsargumo priemonių, kad vairuojant būtų išvengta hipoglikemijos. Tai yra ypač svarbu tiems, kuriems būna mažiau ar visai nebūna įspėjamųjų gresiančios hipoglikemijos simptomų arba hipoglikemijos epizodai yra dažni. Esant tokioms aplinkybėms, reikia aptarti ar iš vis galima vairuoti.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

##### Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias dažniausiai pranešama, yra gliukozės kiekio kraujyje pokyčiai, t.y. hipoglikemija. Šių reakcijų atsiradimas priklauso nuo individualių veiksnių, tokių, kaip mitybos įpročiai, dozės, fizinis aktyvumas bei stresas.

##### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Remiantis repaglinido ir kitų hipoglikeminių vaistinių preparatų vartojimo patirtimi, stebėtos toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos. Dažniai yra apibūdinami taip: dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažni (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ); reti (nuo  $\geq 1/10000$  iki  $< 1/1000$ ); labai reti ( $< 1/10000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Imuninės sistemos sutrikimai	Alerginės reakcijos*	Labai reti
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipoglikemija	Dažni
	Hipoglikeminė koma ir hipoglikeminė būklė be sąmonės	Dažnis nežinomas
Akių sutrikimai	Refrakcijos sutrikimai*	Labai reti
Širdies sutrikimai	Širdies ir kraujagyslių ligos	Reti
Virškinimo trakto sutrikimai	Pilvo skausmas, diarėja	Dažni
	Vėmimas, vidurių užkietėjimas	Labai reti
	Pykinimas	Dažnis nežinomas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Nenormali kepenų veikla, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas*	Labai reti

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Padidėjęs jautrumas*	Dažnis nežinomas
-------------------------------------	----------------------	------------------

\* Žr. žemiau skyriuje Atrinktų nepageidaujamų reakcijų į vaistą aprašymas.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų į vaistą aprašymas

##### *Alerginės reakcijos*

Generalizuotos padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., anafilaksinės reakcijos), arba imunologinės reakcijos, pvz., vaskulitas.

##### *Refrakcijos sutrikimai*

Žinoma, kad gliukozės kiekio kraujyje pokyčiai gali sukelti laikinus regėjimo sutrikimus, ypač gydymo pradžioje. Pradėjus gydymą repaglinidu, apie tokius atvejus pranešta tik keletą kartų. Klinikinių tyrimų metų dėl šių atvejų nutraukti gydymo repaglinidu nereikėjo.

##### *Nenormali kepenų veikla, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas*

Gydant repaglinidu, stebėti pavieniai kepenų fermentų aktyvumo padidėjimo atvejai. Daugeliu atvejų šie pokyčiai buvo lengvi, greitai praeinantys ir tik keliems pacientams dėl padidėjusio kepenų fermentų aktyvumo teko nutraukti gydymą. Labai retai pranešta apie keletą sunkių kepenų funkcijos sutrikimo atvejų.

##### *Padidėjęs jautrumas*

Padidėjusio odos jautrumo reakcijos gali pasireikšti eritema, niežuliu, bėrimu ir dilgėline. Nėra priežasties įtarti galimą kryžminę alergiją su sulfonilkarbamidu, kadangi cheminė struktūra yra skirtinga.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

### Simptomai

Repaglinidas buvo vartojamas kas savaitę didinant dozes nuo 4 iki 20 mg keturis kartus per dieną 6 savaites. Jokių problemų dėl saugumo neiškilo. Kadangi šiame tyrime hipoglikemijos buvo išvengta padidinus suvartojamų kalorijų kiekį, reliatyvus perdozavimas gali sustiprinti gliukozės kiekį mažinantį poveikį ir pasireikšti hipoglikemijos simptomai (galvos svaigimas, prakaitavimas, drebulys, galvos skausmas, kt).

### Gydymas

Jeigu šie simptomai pasireiškia, reikia imtis atitinkamų priemonių mažam gliukozės kiekiui kraujyje koreguoti (valgomi angliavandeniai). Sunkesnė hipoglikemija lydima traukulių, sąmonės netekimo ar komos turi būti gydoma į veną leidžiant gliukozę.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: vaistai, vartojami sergant diabetu, kiti gliukozės kiekį kraujyje mažinantys vaistai, išskyrus insulinus, ATC kodas: A10B X02.

### Veikimo mechanizmas



Repaglinidas yra trumpo veikimo geriamas insulino sekreciją stimuliuojantis vaistas. Repaglinidas stipriai sumažina gliukozės kiekį kraujyje, stimuliuodamas insulino išsiskyrimą kasoje, ir efektas priklauso nuo kasos salelių beta ląstelių funkcijos.

Repaglinidas uždaro nuo ATF priklausomus kalio kanalus beta ląstelių membranoje, veikiant specifiniam baltymui, kuris skiriasi nuo kitų sekreciją stimuliuojančių. Dėl to įvyksta beta ląstelių depoliarizacija, ir atsidaro kalcio kanalai. Tai sukelia padidėjusį kalcio patekimą į ląstelę, dėl ko yra skatinama insulino sekrecija iš beta ląstelių.

### Farmakodinaminis poveikis

Sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu pacientams, insulinotropinis atsakas į maistą pasireiškia per 30 minučių po repaglinido dozės išgėrimo. Tai sukelia gliukozės kiekį kraujyje mažinantį poveikį visu valgymo laikotarpiu. Padidėjęs insulino kiekis neišlieka nustojus valgyti. Repaglinido kiekis kraujo plazmoje mažėja greitai ir, praėjus 4 valandoms po jo suvartojimo, sergančiųjų 2 tipo cukriniu diabetu plazmoje koncentracija lieka maža.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Vartojant nuo 0,5 iki 4 mg repaglinido dozes, sergantiesiems 2 tipo cukriniu diabetu pacientams stebėtas nuo dozės priklausomas gliukozės kiekio kraujyje sumažėjimas.

Remiantis klinikinių tyrimų rezultatais, optimaliausia repaglinidą dozuoti priklausomai nuo pagrindinių valgymų.

Dozė paprastai yra išgeriama per 15 minučių pradėjus valgyti, bet šis laikas gali skirtis: vaistas gali būti geriamas tik pradėdant valgyti ar net 30 minučių prieš valgį.

Vienas epidemiologinis tyrimas parodė, kad pacientams, gydytiems repaglinidu, padidėjo ūminio koronarinio sindromo rizika lyginant su sulfonilšlapalu gydytais pacientais (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Repaglinidas yra greitai absorbuojamas iš virškinamojo trakto, todėl greitai didėja aktyvios medžiagos koncentracija kraujo plazmoje. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje susidaro per valandą po suvartojimo. Pasiekusi maksimalią, koncentracija greitai mažėja.

Repaglinido farmakokinetika yra apibūdinama vidutiniu biologiniu pasisavinimu – 63% (CV 11%).

Repaglinidą skiriant 0, 15 ar 30 minučių prieš valgį arba nevalgius, kliniškai reikšmingų repaglinido farmakokinetikos skirtumų nestebėta.

Klinikinių tyrimų metu plazmoje nustatytas didelis (60%) repaglinido koncentracijos kintamumas tarp atskirų individų. Kintamumas atskiro individo plazmoje yra nedidelis ar vidutinis (35%), tačiau, kadangi repaglinido dozė turi būti titruojama pagal klinikinį atsaką, efektyvumas dėl šio kintamumo neturėtų mažėti.

### Pasiskirstymas

Repaglinido farmakokinetikai būdingas mažas pasiskirstymo tūris – 30 l (atitinkantis pasiskirstymą intraląsteliniam skystyje) ir labai geras rišimasis su plazmos baltymais žmogaus organizme (daugiau kaip 98%).

### Eliminacija

Repaglinidas greitai, per 4-6 valandas pašalinamas iš kraujo. Pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas yra maždaug viena valanda.

Repaglinidas yra beveik pilnai metabolizuojamas ir metabolitų, pasižyminčių kliniškai reikšmingu hipoglikeminiu poveikiu, nebuvo nustatyta.

Repaglinido metabolitai yra šalinami daugiausia su tulžimi. Nedidelė dalis (mažiau kaip 8%) paskirtos dozės nustatoma šlapime, daugiausia metabolitų pavidalu. Mažiau kaip 1% repaglinido aptinkama išmatose.

#### Ypatingos populiacijos

Repaglinido ekspozicija yra didesnė pacientams, sergantiems kepenų funkcijos nepakankamumu bei vyresnio amžiaus 2 tipo diabetu sergantiems pacientams. Po vienkartinės 2 mg vaisto dozės (4 mg dozės sergantiesiems kepenų funkcijos nepakankamumu) AUC (SD) buvo 31,4 ng/ml x val. (28,3) sveikiems savanoriams, 304,9 ng/ml x val. (228,0) sergantiesiems kepenų funkcijos nepakankamumu ir 117,9 ng/ml x val. (83,8) vyresnio amžiaus 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams. Praėjus 5 gydymo repaglinidu dienoms (po 2 mg vaisto tris kartus per parą) pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu (kreatinino klirensas 20-39 ml/min.) stebėtas žymus (2 kartus) AUC ir skilimo pusperiodžio ( $t_{1/2}$ ) padidėjimas, lyginant su normalios inkstų funkcijos pacientų.

#### Vaikų populiacija

Duomenų nėra.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastinių neklinių farmakologinių saugumo, toksinio kartotinių dozių poveikio, genotoksinio bei kancerogeninio poveikio tyrimų duomenimis, specifinio pavojaus žmogui preparatas nekelia.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad repaglinidas nėra teratogeniškas. Embriotoksiškumas, nenormalus embrionų bei atsivestų jauniklių galūnių vystymasis buvo nustatytas žiurkių patelėms, kurioms buvo skiriamos didelės dozės paskutinio vaikingumo etapo metu bei žindymo laikotarpiu. Repaglinido buvo nustatyta gyvūnų piene.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Mikrokristalinė celiuliozė (E 460)  
Kalcio-vandenilio fosfatas  
Kroskarmeliozės natrio druska  
Povidonas K25  
Glicerolis  
Magnio stearatas  
Megluminas  
Poloksameras  
Geltonasis geležies oksidas (E 172) – tikrai 1 mg tabletėse  
Raudonasis geležies oksidas (E 172) – tikrai 2 mg tabletėse

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai

#### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

#### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Lizdinės plokštelės (OPA/aliuminio/PVC-aliuminio): 30, 60, 90, 120, 270 ar 360 tablečių kartono dėžutėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

### **7. REGISTRUOTOJAS**

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

### **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI**

Repaglinide Krka 0.5 mg tabletės

30 tablečių: EU/1/09/579/001

60 tablečių: EU/1/09/579/002

90 tablečių: EU/1/09/579/003

120 tablečių: EU/1/09/579/004

270 tablečių: EU/1/09/579/005

360 tablečių: EU/1/09/579/006

Repaglinide Krka 1 mg tabletės

30 tablečių: EU/1/09/579/007

60 tablečių: EU/1/09/579/008

90 tablečių: EU/1/09/579/009

120 tablečių: EU/1/09/579/010

270 tablečių: EU/1/09/579/011

360 tablečių: EU/1/09/579/012

Repaglinide Krka 2 mg tabletės

30 tablečių: EU/1/09/579/013

60 tablečių: EU/1/09/579/014

90 tablečių: EU/1/09/579/015

120 tablečių: EU/1/09/579/016

270 tablečių: EU/1/09/579/017

360 tablečių: EU/1/09/579/018

### **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2009 m. lapkričio mėn. 4 d.

Paskutinio perregistravimo data 2014 m. rugpjūčio mėn. 22 d.

### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

{MMMM-mm}

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletės  
repaglinidas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje tabletėje yra 0,5 mg repaglinido.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

tabletė

30 tablečių  
60 tablečių  
90 tablečių  
120 tablečių  
270 tablečių  
360 tablečių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTIJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRUOTOJO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Repaglinide Krka 0,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinė plokštelė**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletės  
repaglinidas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

KRKA

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### KARTONINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Repaglinide Krka 1 mg tabletės  
repaglinidas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 1 mg repaglinido.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

tabletė

30 tablečių  
60 tablečių  
90 tablečių  
120 tablečių  
270 tablečių  
360 tablečių

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki  
EXP

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŪYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Repaglinide Krka 1 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinė plokštelė**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Repaglinide Krka 1 mg tabletės  
repaglinidas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

KRKA

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****KARTONINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Repaglinide Krka 2 mg tabletės  
repaglinidas

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje tabletėje yra 2 mg repaglinido.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

tabletė

30 tablečių  
60 tablečių  
90 tablečių  
120 tablečių  
270 tablečių  
360 tablečių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija  
Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Repaglinide Krka 2 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**Lizdinė plokštelė**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Repaglinide Krka 2 mg tabletės  
repaglinidas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

KRKA

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: Informacija pacientui

**Repaglinide Krka 0,5 mg tabletės**

**Repaglinide Krka 1 mg tabletės**

**Repaglinide Krka 2 mg tabletės**

repaglinidas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Repaglinide Krka ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Repaglinide Krka
3. Kaip vartoti Repaglinide Krka
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Repaglinide Krka
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### 1. Kas yra Repaglinide Krka ir kam jis vartojamas

Repaglinide Krka yra geriamasis priešdiabetinis vaistas turintis savo sudėtyje repaglinido, kuris padeda Jūsų kasai gaminti daugiau insulino ir todėl mažina cukraus (gliukozės) kiekį kraujyje.

**2 tipo diabetas** yra liga, kuria sergant Jūsų kasa negamina pakankamai insulino cukraus kiekiui kraujyje kontroliuoti ar kai Jūsų organizmas normaliai nereaguoja į gaminamą insuliną (dar vadinamas *nuo insulino nepriklausomu cukriniu diabetu arba diabetu, kuriuo susergama subrendus*).

Repaglinide Krka vartojamas diabetui kontroliuoti ir yra skiriamas kaip pagalbinis gydymas kartu su dieta ir fizine mankšta suaugusiems, sergantiems 2 tipo diabetu. Gydymas paprastai pradedamas, jeigu dieta, fiziniais pratimais ir sumažinus svorį, cukraus kiekio kraujyje kontroliuoti (ar sumažinti) nepavyksta.

Repaglinide Krka taip pat galima vartoti kartu su metforminu, kitais vaistais nuo diabeto.

Įrodyta, kad Repaglinide Krka mažina cukraus kiekį kraujyje ir taip apsaugo nuo diabeto sukeltamų komplikacijų.

### 2. Kas žinotina prieš vartojant Repaglinide Krka

#### Repaglinide Krka vartoti negalima:

- Jeigu Jūs esate **alergiškas** repaglinidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- Jeigu Jūs sergate **1 tipo cukriniu diabetu**;
- Jei yra padidėjęs rūgšties kiekis Jūsų kraujyje (**diabetinės ketoacidozė**);
- Jei sergate sunkia **kepenų** liga;
- Jeigu Jūs vartojate **gemfibrozilą** (kraujo riebalų kiekį mažinančio vaisto).

#### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Repaglinide Krka:

## **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Repaglinide Krka:

- Jeigu Jūs sergate **kepenų ligomis**. Repaglinide Krka nerekomenduojamas esant vidutinio sunkumo kepenų ligoms. Repaglinide Krka neturi būti vartojamas, sergant sunkiomis kepenų ligomis (žr. skyrių *Repaglinide Krka vartoti negalima*).
- Jeigu Jūs sergate **inkstų ligomis**. Repaglinide Krka reikia vartoti atsargiai.
- Jeigu Jūs ruošiatės **didelei operacijai** ar neseniai persirgote **sunkia liga ar infekcija**. Šiais atvejais diabeto kontrolė gali sutrikti.
- Jeigu esate **jaunesnis nei 18 metų ar vyresnis nei 75 metų**, Repaglinide Krka nerekomenduojamas. Vaisto poveikis nebuvo tirtas šiose amžiaus grupėse.

**Pasakykite savo gydytojui**, esant bet kuriam atvejui, paminėtam aukščiau. Repaglinide Krka Jums gali netikti. Gydytojas patars, ką tokiu atveju daryti.

## **Vaikams ir paaugliams**

Nevartokite šio vaisto, jeigu esate jaunesnis nei 18 metų amžiaus.

## **Jei Jums pasireiškė hipo (mažas cukraus kiekis kraujyje)**

Jums gali pasireikšti hipo (žodžio hipoglikemija trumpinys), jei cukraus kiekis Jūsų kraujyje tampa per mažas. Taip gali atsitikti:

- Jei Jūs vartojate per daug Repaglinide Krka;
- Jei Jūs mankštinatės daugiau nei paprastai;
- Jei Jūs vartojate kitų vaistų arba sergate kepenų ar inkstų ligomis (žr. skyrių *2 Kas žinotina prieš vartojant Repaglinide Krka*).

**Perspėjamieji hipo požymiai** gali pasireikšti staiga ir tai gali būti: šaltas prakaitas, šalta blyški oda, galvos skausmas, smarkus širdies plakimas, šleikštulys, didelis alkis, laikini regos pakitimai, mieguistumas, neįprastas nuovargis arba silpnumas, nervingumas arba drebulys, nerimas, sumišimas, susikaupimo sunkumai.

**Jei Jūsų cukraus kiekis mažas ar jei jaučiate artėjančią hipoglikemiją:** išgerkite gliukozės tablečių arba suvalgykite/ išgerkite daug cukraus turinčio produkto ir tada pailsėkite.

**Kai hipoglikemijos simptomai išnyks arba kai cukraus kiekis kraujyje taps stabilus**, tęskite gydymą Repaglinide Krka.

**Pasakykite žmonėms, kad sergate diabetu ir kad jei Jūs apalpsite** (neteksite sąmonės) dėl hipoglikemijos, jie turi paversti Jus ant šono ir skubiai pakviesti medicinos pagalbą. Jie turi neduoti Jums jokio maisto arba gėrimo. Jūs galite užspringti.

**Jei ilgai trunkanti sunki hipoglikemija** nėra gydoma, ji gali pažeisti smegenis (laikinais arba visam laikui) ir net sukelti mirtį.

**Jei Jums kartojasi hipoglikeminės reakcijos**, kurių metu netenkate sąmonės, pasitarkite su savo gydytoju. Gali tekti pakoreguoti Repaglinide Krka dozę, maistą arba fizinius pratimus.

## **Jei cukraus kiekis Jūsų kraujyje yra per didelis**

Cukraus kiekis Jūsų kraujyje gali būti per didelis (tai yra vadinama hiperglikemija). Taip gali atsitikti, jei:

- Vartojate per mažai Repaglinide Krka;
- Sergate infekcine liga arba karščiuojate;
- Pradėjote valgyti daugiau nei įprastai;
- Pradėjote sportuoti mažiau nei įprastai.

**Perspėjamieji per didelio cukraus kiekio kraujyje požymiai** pasireiškia palaipsniui. Šie požymiai yra: padažnėjęs šlapinimasis, nuolatinis troškulys, sausa oda ir išdžiūvusi burna. Pasikonsultuokite su

gydytoju. Gali reikėti pakoreguoti Repaglinide Krka kiekį, maistą arba fizinius pratimus.

### **Kiti vaistai ir Repaglinide Krka**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai **pasakykite gydytojui** arba vaistininkui. Jūs galite vartoti Repaglinide Krka su metforminu, ar kitu vaistu nuo diabeto, jei gydytojas paskyrė. Jei Jūs vartojate gemfibrozilą (kraujo riebalų kiekį mažinantį vaistą), nevartokite Repaglinide Krka.

Atsakas į Repaglinide Krka gali pasikeisti, jei vartojate kitus vaistus, ypačiai šiuos:

- Monoaminooksidazės inhibitorius (MAOI) (vartojami depresijai gydyti).
- Beta blokatorius (vartojami esant aukštam kraujo spaudimui ar sergant tam tikromis širdies ligomis).
- AKF- inhibitorius (vartojami sergant širdies ligomis).
- Salicilatus (pvz.: aspiriną).
- Oktreotidą (vartojamas vėžio gydymui).
- Nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (skausmą mažinantys).
- Steroidus (anabolinius steroidus ir kortikosteroidus - vartojami anemijos ar uždegimo gydymui).
- Geriamuosius kontraceptikus (nėštumo kontrolės tabletės).
- Tiazidus (diuretikai ar „šlapimą varantys“).
- Danazolą (vartojamas krūtų cistoms ir endiometriozei gydyti).
- Skydliaukės hormonus (vartojami per mažam skydliaukės hormonų kiekiui gydyti).
- Simpatomimetikus (vartojami bronchų astmai gydyti).
- Klaritromiciną, trimetoprimą, rifampiciną (antibakterinius vaistus).
- Itrakonazolį, ketokonazolį (priešgrybelinius vaistus).
- Gemfibrozilą (kraujo riebalų kiekį mažinantį vaistą).
- Ciklosporiną (imuninę sistemą slopinantį vaistą).
- Deferasioksą (vartojamą lėtiniam geležies pertekliui gydyti).
- Klopidoogrelį (apsaugo nuo kraujo krešulių susidarymo).
- Fenitoiną, karbamazepiną, fenobarbitalį (vartojami epilepsijos gydymui).
- Jonažolę (augalinį vaistą).

### **Repaglinide Krka vartojimas su maistu ir alkoholiu**

gymus. Jūsų organizmo reakcija į Repaglinide Krka gali kisti vartojant alkoholio. Būkite budrūs dėl hipoglikemijos simptomų.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nevartokite Repaglinide Krka, jeigu esate nėščia ar ketinate pastoti.

Nevartokite Repaglinide Krka, jei žindote.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Jūsų gebėjimas vairuoti ar valdyti mechanizmus gali keistis, jei cukraus kiekis kraujyje yra per mažas arba per didelis. Atsiminkite, kad Jūs galite pakenkti sau ir kitiems. Klauskite savo gydytojo, ar Jūs galite vairuoti, jei:

- Dažnai pasireiškia hipoglikemija;
- Įspėjamųjų hipoglikemijos simptomų mažai arba jų visai nėra.

### **Repaglinide Krka sudėtyje yra natrio**

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### 3. Kaip vartoti Repaglinide Krka

ada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas nustatys Jums reikiamą vaisto dozę.

- **Įprastinė pradinė dozė** yra 0,5 mg; ją reikia išgerti prieš kiekvieną pagrindinį valgymą. Užgerkite tabletę stikline vandens. Vaistą galite vartoti iškart arba iki 30 minučių prieš valgį.
- Dozę gydytojas gali didinti iki 4 mg, vaistą vartojant iškart arba iki 30 minučių prieš kiekvieną pagrindinį valgymą. Didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 16 mg.

Nevartokite didesnės Repaglinide Krka dozės, nei Jums paskyrė gydytojas.

#### Ką daryti pavartojus per didelę Repaglinide Krka dozę

Išgėrus per daug tablečių, cukraus kiekis kraujyje gali pernelyg sumažėti – išsivystyti hipoglikemija. Žiūrėkite skyriuje *Jeigu Jums pasireiškė hipoglikemija* apie hipoglikemiją ir jos gydymą.

#### Pamiršus pavartoti Repaglinide Krka

Praleidus dozę, sekančią dozę vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

#### Nustojus vartoti Repaglinide Krka

Atminkite, kad reikiamas efektas nebus pasiektas, jei Jūs nutrauksite Repaglinide Krka vartojimą. Jūsų diabetas gali pasunkėti. Jei norite pakeisti gydymą, pirmiausia pasikonsultuokite su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

#### Hipoglikemija

Dažniausiai pasitaikantis šalutinis poveikis yra hipoglikemija, kuri gali pasireikšti mažiau, negu 1 žmogui iš 10 (žr. 2 skyriuje *Jeigu Jums pasireiškė hipo*). Hipoglikeminės reakcijos paprastai yra lengvos/vidutinės, tačiau retais atvejais gali išsivystyti į hipoglikeminę būklę, kai prarandama sąmonė arba komą. Taip atsitikus, reikalinga skubi medicininė pagalba.

#### Alergija

Alergija yra labai reta (gali pasireikšti mažiau, negu 1 žmogui iš 10 000). Simptomai, tokie kaip patinimas, sunku kvėpuoti, greitas širdies plakimas, galvos sukimasis ir prakaitavimas gali būti anafilaksinės reakcijos požymiai. Nedelsiant susisiekite su gydytoju.

#### Kitas šalutinis poveikis

**Dažnas** (gali pasireikšti mažiau, negu 1 iš 10 žmonių)

- Pilvo skausmas.
- Viduriavimas.

**Retas** (gali pasireikšti mažiau, negu 1 iš 1000 žmonių)

- Ūminis koronarinis sindromas (tačiau gali būti ir nesusijęs su vaisto vartojimu).

**Labai retas** (gali pasireikšti mažiau, negu 1 iš 10000 žmonių)

- Vėmimas.

- Vidurių užkietėjimas.
- Regėjimo sutrikimai.
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, kepenų funkcijos pakitimai, tokie kaip padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas Jūsų kraujyje.

#### **Dažnis nežinomas**

- Padidėjęs jautrumas (pasireiškia odos bėrimu, niežėjimu, paraudimu, prakaitavimu).
- Negerumo jausmas (pykinimas).

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

### **5. Kaip laikyti Repaglinide Krka**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

### **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

#### **Repaglinide Krka sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra repaglinidas. Vienoje tabletėje yra 0,5 mg, arba 1 mg, arba 2 mg repaglinido.
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė (E 460), kalcio-vandenilio fosfatas, kroskarmeliozės natrio druska, povidonas K25, glicerolis, magnio stearatas, megluminas, poloksameras, geltonasis geležies oksidas (E 172) tik 1 mg tabletėse, raudonasis geležies oksidas (E 172) tik 2 mg tabletėse. Žr. 2 skyrių „Repaglinide Krka sudėtyje yra natrio“.

#### **Repaglinide Krka išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletės yra baltos, apvalios, abipus išgaubtos, nuožulniais kraštais.

Repaglinide Krka 1 mg tabletės yra šviesiai rusvai gelsvos, apvalios, abipus išgaubtos, nuožulniais kraštais, gali turėti tamsesnių taškelių.

Repaglinide Krka 2 mg tabletės yra rausvos, marmuriškos, apvalios, abipus išgaubtos, nuožulniais kraštais, gali turėti tamsesnių taškelių.

Lizdinių plokštelių pakuotės yra šių dydžių: 30, 60, 90, 120, 270 ar 360 tablečių dėžutėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **Registruotojas**

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

#### **Gamintojas**

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

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Vokietija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

KPKA България ЕООД  
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

**Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 (0) 221 115 150

**Danmark**

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

**Deutschland**

TAD Pharma GmbH  
Tel: + 49 (0) 4721 6060

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕΤ  
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.P.A. (PHARMACAL) LIMITED  
Τηλ: + 357 24 651 882

**Lietuva**

UAB KRKA Lietuva  
Tel: + 370 5 236 27 40

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

KRKA Romania S.R.L., Bucharest  
Tel: + 4021 310 66 05

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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



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

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>.