

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletes
Katra tablete satur 0,5 mg repaglinīda (repaglinide).

Repaglinide Krka 1 mg tabletes
Katra tablete satur 1 mg repaglinīda (repaglinide).

Repaglinide Krka 2 mg tabletes
Katra tablete satur 2 mg repaglinīda (repaglinide).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletes
Tabletes ir baltas, apaļas un abpusēji izliektas ar nošķeltām malām.

Repaglinide Krka 1 mg tabletes
Tabletes ir gaiši brūnas-dzeltenas, apaļas, abpusēji izliektas ar nošķeltām malām un tām var būt tumšāki plankumi.

Repaglinide Krka 2 mg tabletes
Tabletes ir sārtas, marmorkrāsas, apaļas, abpusēji izliektas ar nošķeltām malām un tām var būt tumšāki plankumi.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Repaglinīds ir indicēts pieaugušajiem pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, kuriem apmierinoša hiperglikēmijas kontrole ar diētu, svara samazināšanu un fizisku slodzi vairs nav panākama. Repaglinīds, kombinējot ar metformīnu, ir indicēts arī tiem pieaugušajiem 2. tipa cukura diabēta pacientiem, kuriem metformīns viens pats nespēj pietiekami kontrolēt hiperglikēmiju.

Ārstēšana jāsāk paralēli diētai un fiziskai slodzei, lai pazeminātu glikozes līmeni asinīs saistībā ar ēdienreizēm.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Repaglinīdu lieto preprandiāli. Lai optimizētu glikēmijas kontroli, devu koriģē individuāli. Paralēli ierastajai paškontrolei, kad pacients pats kontrolē glikozes līmeni asinīs un/vai urīnā, to pacienta asinīs periodiski kontrolē arī ārsts, lai konkrētajam pacientam varētu noteikt minimālo iedarbīgo devu. Kontrolējot pacienta reakciju uz terapiju, būtiski ir vērot arī glikozētā hemoglobīna līmeni. Periodiska

kontrolē ir nepieciešama, lai konstatētu neadekvātu glikozes līmeņa pazemināšanos asinīs, lietojot ieteikto maksimālo devu (t.i., primārais efekta zudums), un, lai konstatētu adekvātas glikozes līmeņa samazināšanās asinīs reakcijas zudumu pēc sākotnējās iedarbības perioda (t.i., sekundārais efekta zudums).

Īslaicīga repaglinīda lietošana var būt pilnīgi pietiekama pārejoša kompensācijas zuduma gadījumā 2. tipa diabēta pacientiem, ko parasti veiksmīgi kontrolē ar diētu.

Sākotnējā deva

Devu, ņemot vērā pacienta vajadzības, nosaka ārsts.

Ieteicamā sākumdeva ir 0,5 mg. Devu koriģē ar vienas līdz divu nedēļu starplaiku (ņemot vērā glikozes līmeņa izmaiņas asinīs).

Ja pacients uz repaglinīda terapiju pāriet no kāda cita perorāla pret diabēta līdzekļa, ieteicamā sākumdeva ir 1 mg.

Uzturošā deva

Ieteicamā maksimālā vienreizējā deva pirms galvenajām ēdienreizēm ir 4 mg.

Kopējā maksimālā diennakts deva nedrīkst pārsniegt 16 mg.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Nav veikti klīniskie pētījumi pacientiem, kuri ir vecāki par 75 gadiem.

Nieru funkciju traucējumi

Repaglinīda iedarbību neietekmē nieru darbības traucējumi (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem 8% ar vienu devu uzņemta repaglinīda izdalās caur nierēm un kopējais plazmas klīrenss ir pazemināts. Tā kā diabēta slimniekiem ar nieru funkcijas traucējumiem ir paaugstināts insulīn jutīgums, devu šiem pacientiem ieteicams koriģēt piesardzīgi.

Aknu darbības traucējumiem

Nav veikti klīniskie pētījumi pacientiem, kuriem ir aknu mazspēja.

Novājināti un nepilnvērtīgu uzturu saņēmuši pacienti

Novājinātiem un nepilnvērtīgu uzturu saņēmušiem pacientiem sākotnējai un uzturošai devai jābūt konservatīvai un tā jākorģē ļoti uzmanīgi, lai izvairītos no hipoglikēmiskām reakcijām.

Pacienti, kuri saņem citus perorālos pret diabēta līdzekļus

Pacienti no citu perorālo hipoglikemizējošo līdzekļu terapijas uz repaglinīda terapiju drīkst pāriet uzreiz.

Tomēr repaglinīda un citu perorālo hipoglikemizējošo līdzekļu devas precīzi neatbilst. Ieteicamā maksimālā sākumdeva pacientiem, kuri pāriet uz repaglinīdu, ir 1 mg pirms galvenajām ēdienreizēm.

Repaglinīdu var kombinēt ar metformīnu, ja ar metformīnu vien nav iespējams panākt apmierinošu glikozes līmeņa asinīs kontroli. Šādā gadījumā metformīna deva paliek nemainīga, un papildus tiek dots repaglinīds. Repaglinīda sākumdeva ir 0,5 mg, kas jālieto pirms galvenajām ēdienreizēm; devu koriģē, ņemot vērā glikozes līmeņa maiņu asinīs, tāpat kā monoterapijas gadījumā.

Pediātriskā populācija

Repaglinīda drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Repaglinīds jālieto pirms galvenajām ēdienreizēm (t.i., preprandiāli).

Medikamenta deva parasti ir jāuzņem 15 minūtes pirms maltītes, taču laiks var variēt sākot no tieši pirms ēdienreizes, līdz pat 30 minūtēm pirms tās (tas ir, preprandiāli 2, 3 vai 4 maltītēm dienā). Pacienti, kuri mēdz izlaist kādu ēdienreizi (vai ietur papildus maltīti), būtu jāinformē par nepieciešamību attiecīgi izlaist (vai pievienot) devu atbilstoši šai ēdienreizei.

Gadījumā, ja vienlaikus tiek lietotas kādas citas aktīvās vielas, deva jānosaka atbilstoši 4.4. un 4.5. apakšpunktā dotajiem norādījumiem.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret repaglinīdu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajāmpalīgvielām.
- 1. tipa cukura diabēts, C peptīda negatīvs.
- Diabētiskā ketoacidoze ar komu vai bez.
- Smagi aknu funkcijas traucējumi.
- Vienlaicīga gemfibrozila lietošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārīgi norādījumi

Repaglinīdu drīkst ordinēt tikai tad, ja slikta glikozes līmeņa asinīs kontrole un diabēta simptomi ir vērojami arī pēc atbilstošiem mēģinājumiem panākt uzlabošanu ar diētu, fizisku slodzi un svāra samazināšanu.

Ja pacients, kuram ir panākta stabilizācija ar kādu perorālo pret diabēta līdzekli, tiek pakļauts stresam, piemēram, drudzim, traumai, infekcijai vai operācijai, viņam var zust glikēmiskā kontrole. Šādos gadījumos var būt nepieciešams pārtraukt repaglinīda lietošanu un sākt pagaidu insulīna terapiju.

Hipoglikēmija

Repaglinīds, tāpat kā citi insulīnsekrecijas stimulatori, var izraisīt hipoglikēmiju.

Kombinācija ar citiem insulīnsekrecijas stimulatoriem

Daudziem pacientiem perorālo hipoglikemizējošo līdzekļu glikozes līmeņa asinīs pazeminošais efekts ar laiku mazinās. Iemesls var būt vai nu smags diabēts, vai arī mazinājusies reakcija uz zālēm. Šo parādību sauc par sekundāro efekta zudumu, tādējādi atšķirot to no primārā efekta zuduma, kad viela konkrētam pacientam ir neefektīva jau pirmajā lietošanas reizē. Pirms pacients tiek ierindots sekundārā efekta zuduma grupā, jāizmēģina devas koriģēšana, diētas ievērošana un fiziskā slodze.

Repaglinīds saistās ar specifiskiem receptoriem, īslaicīgi iedarbojoties uz β -šūnām. Repaglinīda lietošana insulīnsekrecijas stimulatoru sekundārā efekta zuduma gadījumā klīniski nav pētīta. Pētījumi, kombinējot ar citiem insulīnsekrecijas stimulatoriem, nav veikti.

Kombinācija ar Neitrālu Protamīna Hagedorna (NPH) insulīnu vai tiazolidīndioniem

Ir veikti kombinētās terapijas pētījumi ar NPH insulīnu vai tiazolidīndioniem. Taču, salīdzinot ar citām kombinētām ārstēšanām, papildus ieguvumi un risks joprojām jāizvērtē.

Kombinācija ar metformīnu

Kombinētā terapija ar metformīnu saistās ar paaugstinātu hipoglikēmijas risku.

Akūts koronārais sindroms

Repaglinīda lietošana var būt saistīta ar nedaudz palielinātu akūta koronārā sindroma (piem., miokarda

infarkta) gadījumu skaitu (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Vienlaikus lietošana

Repaglinīds jālieto piesardzīgi vai jāizvairās no lietošanas pacientiem, kuri saņem zāles, kas ietekmē repaglinīda metabolismu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ja vienlaicīga lietošana ir nepieciešama, jāveic rūpīga glikozes līmeņa asinīs un klīniskā novērošana.

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zināmas vairākas zāles, kas ietekmē repaglinīda metabolismu, tāpēc ārstam ir jāņem vērā iespējamie mijiedarbības gadījumi.

In vitro dati norāda, ka repaglinīdu galvenokārt metabolizē CYP2C8, kā arī CYP3A4. Klīniskie dati veseliem brīvprātīgajiem norāda, ka CYP2C8 ir visnozīmīgākais enzīms, kas iesaistīts repaglinīda metabolismā, bet CYP3A4 ir neliela loma, taču CYP3A4 relatīvo devumu var palielināt, ja CYP2C8 tiek inhibēts. Tādējādi metabolismu un līdz ar to repaglinīda klīrensu var izmainīt preparāti, kas ietekmē šos citohroma P-450 enzīmus, tos inhibējot vai inducējot. Īpaša piesardzība jāievēro, ja abus šos inhibitorus CYP2C8 un 3A4 lieto vienlaicīgi ar repaglinīdu.

In vitro veikto pētījumu dati liecina, ka repaglinīds ir viela, kas tiek aktīvi saistīta aknās (izmantojot organisko anjonu transportproteīnu OATP1B1). Zālēm, kas kavē OATP1B1, var būt potenciāls palielināt repaglinīda koncentrāciju plazmā, kā ir bijis uzrādīts ciklosporīnam (skatīt zemāk).

Repaglinīda hipoglikēmisko efektu var pastiprināt un/vai paildzināt šādas vielas:

gemfibrozils, klaritromicīns, itrakonazols, ketokonazols, trimetoprīms, ciklosporīns, deferaziroks, klopidogrels, citi pretdiabēta preparāti, monoamīnoksidāzes inhibitori (MAOI), neselektīvie beta blokatori, angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, salicilāti, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi, oktrotīds, alkohols un anabolie steroidi.

Veseliem brīvprātīgajiem vienlaicīga gemfibrozila (pa 600 mg divreiz dienā) – CYP2C8 inhibitora – un repaglinīda (vienreizēja 0,25 mg deva) lietošana palielināja repaglinīda AUC 8,1 reizi un C_{max} 2,4 reizes. Gemfibrozils paildzināja eliminācijas pusperiodu no 1,3 h līdz 3,7 h, kā rezultātā, iespējams, pastiprinājās un paildzinājās repaglinīda glikozes līmeni asinīs samazinošā iedarbība, un repaglinīda koncentrāciju plazmā pēc 7 stundām palielināja 28,6 reizes. Vienlaicīga gemfibrozila un repaglinīda lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Vienlaicīga trimetoprīma (pa 160 mg divreiz dienā), mērena CYP2C8 inhibitora, un repaglinīda (vienreizēja 0,25 mg deva) lietošana izraisīja repaglinīda AUC, C_{max} un $t_{1/2}$ pieaugumu (attiecīgi 1,6 reizes, 1,4 reizes un 1,2 reizes) bez statistiski nozīmīgas ietekmes uz glikozes līmeni asinīs. Šī farmakodinamiskā efekta neesamība tika novērota pie repaglinīda sub-terapeitiskas devas. Tā kā šīs kombinācijas drošība nav noteikta pie devām, kas lielākas par 0,25 mg repaglinīda un 320 mg trimetoprīma, ir jāizvairās no trimetoprīma vienlaicīgas lietošanas ar repaglinīdu. Ja vienlaicīga lietošana ir nepieciešama, jāveic rūpīga glikozes līmeņa asinīs kontrole un klīniskā novērošana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Rifampicīns ir spēcīgs CYP3A4 induktors, kā arī CYP2C8 induktors, kas darbojas gan kā repaglinīda metabolisma induktors, gan inhibitors. Septiņu dienu iepriekšēja terapija ar rifampicīnu (pa 600 mg), kam sekoja vienlaicīga repaglinīda lietošana (vienreizēja 4 mg deva) septītajā dienā izraisīja AUC pazemināšanos par 50% (kombinētas indukcijas un inhibīcijas efekts). Lietojot repaglinīdu 24 stundas pēc pēdējās rifampicīna devas, tika novērota repaglinīda AUC samazināšanās par 80% (tikai indukcijas efekts). Vienlaicīga rifampicīna un repaglinīda lietošana tādējādi var izraisīt vajadzību piemērot repaglinīda devu, kas jābalsta uz rūpīgi novērotu glikozes koncentrāciju asinīs, sākot terapiju ar rifampicīnu (akūta inhibēšana), pēc devas lietošanas (jaukta inhibēšana un indukcija), pārtraucot

lietošanu (tikai indukcija) un apmēram divas nedēļas pēc rifampicīna lietošanas pārtraukšanas, kad rifampicīna inducējošais efekts vairs nav vērojams. Nevar izslēgt, ka citiem induktoriem, piem., fenitoīnam, karbamazepīnam, fenobarbitālam, divšķautņu asinszāli saturošām zālēm, var būt līdzīgs efekts.

Ketokonazola – spēcīgu un konkurējošu CYP3A4 inhibitoru prototipa – ietekme uz repaglinīda farmakokinētiku pētīta veseliem cilvēkiem. Vienlaicīga 200 mg ketokonazola lietošana palielināja repaglinīda AUC un C_{max} 1,2 reizes, glikozes koncentrācija asinīs tika izmainīta mazāk par 8% (repaglinīda vienreizēja 4 mg deva). Arī 100 mg itrakonazola - CYP3A4 inhibitora – vienlaicīga lietošana pētīta veseliem brīvprātīgajiem un tā palielināja AUC 1,4 reizes. Nozīmīgu ietekmi uz glikozes līmeni veseliem brīvprātīgajiem nenovēroja. Mijiedarbības pētījumā veseliem brīvprātīgajiem vienlaicīga 250 mg klaritromicīna – uz mehānisma pamatota spēcīga CYP3A4 inhibitora – lietošana nedaudz palielināja repaglinīda AUC 1,4 reizes un C_{max} 1,7 reizes, kā arī palielināja seruma insulīna vidējo pakāpenisko AUC 1,5 reizes un maksimālo koncentrāciju 1,6 reizes. Precīzs šīs mijiedarbības mehānisms nav noskaidrots.

Pētījumā ar veseliem brīvprātīgajiem vienlaicīga repaglinīda (vienreizēja 0,25 mg deva) un ciklosporīna (atkārtota 100 mg deva) lietošana, palielināja repaglinīda AUC 2,5 reizes un C_{max} 1,8 reizes. Tā kā nav veikts mijiedarbības novērtējums ar devām, kas lielākas par 0,25 mg repaglinīda, ir jāizvairās no ciklosporīna vienlaicīgas lietošanas ar repaglinīdu. Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, ir jāveic rūpīga klīniska un glikozes līmeņa asinīs uzraudzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāļu mijiedarbības pētījumā veseliem brīvprātīgajiem vienlaicīgas deferasiroksa (30 mg/kg/dienā, 4 dienas), mērena CYP2C8 un CYP3A4 inhibitora, un repaglinīda (vienreizēja 0,5 mg deva) lietošanas rezultātā par 2,3 reizēm (90% TI [2,03-2,63]) palielinājās repaglinīda sistēmiskā iedarbība (AUC), salīdzinot ar kontroli, C_{max} palielinājās 1,6 reizes (90% TI [1,42-1,84]), un nedaudz, taču nozīmīgi samazinājās glikozes daudzums asinīs. Tā kā netika noteikta mijiedarbība repaglinīda devām, kas bija lielākas par 0,5 mg, ir jāizvairās deferasiroksu lietot vienlaicīgi ar repaglinīdu. Gadījumos, ja kombinācija ir nepieciešama, ir jāveic rūpīga klīniska uzraudzība un glikozes līmeņa asinīs kontrole (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbības pētījumā ar veseliem brīvprātīgajiem *klopidogrela*, CYP2C8 inhibitora (lietojot 300 mg piesātinājošu devu), vienlaicīga lietošana ar repaglinīdu palielināja repaglinīda iedarbību (AUC_{0-∞}) par 5,1 reizi un lietojot nepārtraukti (75 mg dienas devu) repaglinīda iedarbība (AUC_{0-∞}) palielinājās 3,9 reizes. Tika novērots neliels, nozīmīgs glikozes līmeņa asinīs samazinājums.

Beta blokatori var maskēt hipoglikēmijas simptomus.

Vienlaicīga cimetidīna, nifedipīna, estrogēnu vai simvastatīna lietošana ar repaglinīdu (visi ir CYP3A4 substrāti) būtiski nemainīja repaglinīda farmakokinētiskos raksturlielumus.

Veseliem brīvprātīgajiem līdzsvara koncentrācijā repaglinīds klīniski nozīmīgi neietekmēja digoksīna, teofilīna un varfarīna farmakokinētiskās īpašības. Tādēļ, lietojot šīs vielas vienlaicīgi ar repaglinīdu, to deva nav jāmaina.

Repaglinīda hipoglikemizējošo darbību var mazināt šādas vielas: perorālie pretapaugļošanās līdzekļi, rifampicīns, barbiturāti, karbamazepīns, tiazīdi, kortikosteroīdi, danazols, vairogdziedzera hormoni un simpatomimētiskie līdzekļi.

Kad šīs zāles lieto pacients, kurš saņem repaglinīdu, vai to lietošana tiek pārtraukta, rūpīgi jānovēro glikēmijas kontroles izmaiņas.

Ja repaglinīdu lieto kopā ar citām zālēm, kas galvenokārt izdalās ar žulti tāpat kā repaglinīds, jāņem vērā iespējamā mijiedarbība.

Pediatriskā populācija

Nav veikti mijiedarbības pētījumi bērniem un pusaudžiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Repaglinīda pētījumi grūtniecēm nav veikti. Grūtniecības laikā jāizvairās no repaglinīda lietošanas.

Barošana ar krūti

Repaglinīda pētījumi sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, nav veikti. Sievietes zīdīšanas periodā repaglinīdu lietot nedrīkst.

Fertilitāte

Dati no pētījumiem ar dzīvniekiem dzīvniekiem par iedarbību uz embriofetālo un pēcnācēju attīstību, kā arī izdalīšanos pienā, aprakstīti 5.3. apakšpunktā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Repaglinīde Krka nav tiešas ietekmes uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, bet var izraisīt hipoglikēmiju.

Pacientiem jāiesaka ievērot piesardzību, lai izvairītos no hipoglikēmijas transportlīdzekļa vadīšanas laikā. Īpaši svarīgi tas ir pacientiem, kuriem ir samazināta vai zudusi spēja sajust hipoglikēmijas brīdinājuma simptomus vai kuriem bieži rodas hipoglikēmija. Jāizlemj, vai šādos apstākļos būtu vēlams vadīt transportlīdzekli.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās reakcijas ir izmaiņas glikozes līmenī asinīs, piemēram, hipoglikēmija. Šādu reakciju sastopamība ir atkarīga no individuāliem faktoriem, tādiem kā diētas ieradumi, devas, fiziskās aktivitātes un stress.

Blakusparādību apkopojums tabulas veidā

Repaglinīda un citu pret diabēta līdzekļu lietošanas praksē novērotas šādas nevēlamās reakcijas (biežums tiek definēts šādi: bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Imūnās sistēmas traucējumi	Alerģiskas reakcijas*	Ļoti reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipoglikēmija	Bieži
	Hipoglikēmiskā koma un hipoglikēmiskā bezsamaņa	Nav zināmi
Acu bojājumi	Refrakcijas traucējums*	Ļoti reti
Sirds funkcijas traucējumi	Kardiovaskulāra slimība	Reti
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Sāpes vēderā, caureja	Bieži
	Vemšana, aizcietējums	Ļoti reti
	Slikta dūša	Nav zināmi
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu funkcijas traucējumi, paaugstināts aknu enzīmu līmenis *	Ļoti reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Paaugstināta jutība *	Nav zināmi

* skatīt zemāk sadaļā Atsevišķu nevēlamu reakciju apraksts

Atsevišķu nevēlamu reakciju apraksts

Alerģiskas reakcijas

Vispārējas paaugstinātas jutības reakcijas (piem., anafilaktiska reakcija) vai imunoloģiskas reakcijas, kā vaskulīts.

Refrakcijas traucējumi

Novērots, ka izmaiņas glikozes līmenī asinīs var radīt pārejošus redzes traucējumus, it īpaši ārstēšanas sākumposmā. Šādi traucējumi pēc repaglinīda terapijas sākšanas konstatēti ļoti retos gadījumos. Klīnisko pētījumu laikā nevienā no šiem gadījumiem repaglinīda terapiju nav bijis jāpārtrauc.

Aknu funkcijas traucējumi, paaugstināts aknu enzīmu līmenis

Repaglinīda terapijas laikā konstatēti atsevišķi gadījumi, kad ir paaugstinājies aknu enzīmu līmenis. Vairumā gadījumu izmaiņas bija nelielas un īslaicīgas, un aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās dēļ terapiju nācās pārtraukt tikai nelielam skaitam pacientu. Ļoti retos gadījumos ir ziņots par nopietnu aknu disfunkciju.

Paaugstināta jutība

Var būt vērojamas ādas hipersensitivitātes reakcijas – eritēma, nieze, izsitumi un nātrene. Nav pamata uzskatīt, ka varētu būt vērojama krustotā alerģizācija ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem to atšķirīgās ķīmiskās struktūras dēļ.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Repaglinīds tika lietots 6 nedēļas četras reizes dienā, katru nedēļu devu palielinot no 4 līdz 20 mg. Bīstamas parādības netika novērotas. Tā kā šajā pētījumā hipoglikēmija netika pieļauta palielinot uzņemto kaloriju daudzumu, iespējams, ka aktīva pārdozēšana var radīt pārāk izteiktu glikozes līmeni pazeminošu efektu un izsaukt hipoglikēmijas simptomus (reiboņus, svīšanu, drebuļus, galvassāpes u.c.).

Rīcība

Šādu simptomu gadījumā jāveic adekvāti pasākumi zemā glikozes līmeņa asinīs normalizēšanai (perorāli jādod ogļhidrāti). Smagākas hipoglikēmijas gadījumā, kad sākas krampji, ir samaņas zudums vai iestājas koma, intravenozi jāievada glikoze.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles diabēta ārstēšanai, citas glikozes līmeni asinīs pazeminošas zāles, izņemot insulīnus, ATĶ kods: A10B X02.

Darbības mehānisms

Repaglinīds ir īsas iedarbības perorāls insulīnsekrecijas stimulators. Repaglinīds ievērojami pazemina

glikozes līmeni asinīs, stimulējot insulīna izdalīšanos no aizkuņģa dziedzera un efekts ir atkarīgs no aizkuņģa dziedzera saliņu β -šūnu funkcionēšanas.

Repaglinīds caur mērķa proteīniem, kas atšķiras no citiem sekrēcijas stimulatoriem, β -šūnas membrānā slēdz ATF-atkarīgos kālija kanālus. Tas depolarizē β -šūnu un atver kalcija kanālus. Kalcija plūsmas palielināšanās izraisa insulīna sekrēciju β -šūnā.

Farmakodinamiskā iedarbība

2. tipa diabēta pacientiem insulīntropā reakcija uz ēdienreizi parādījās 30 minūšu laikā pēc perorālas repaglinīda devas. Tas pazemināja glikozes līmeni asinīs visu ēdienreizes laiku. Pēc ēdienreizes paaugstinātais insulīna līmenis nesaglabājās. Repaglinīda līmenis plazmā strauji samazinājās, un 2. tipa diabēta pacientiem 4 stundas pēc tā lietošanas plazmā tika konstatēta zema vielas koncentrācija.

Klīniskā efektivitāte un drošums

2. tipa diabēta pacientiem, kuri saņēma no 0,5 līdz 4 mg lielas repaglinīda devas, tika konstatēta no devas atkarīga glikozes līmeņa samazināšanās asinīs.

Klīnisko pētījumu rezultāti ir parādījuši, ka repaglinīdu ir optimāli dozēt saistībā ar galvenajām ēdienreizēm (preprandiāli).

Deva būtu jāsaņem 15 minūšu intervālā pirms ēšanas, lai gan intervāls var būt no laika īsi pirms ēšanas līdz 30 minūtēm pirms ēšanas.

Viens epidemioloģisks pētījums norāda uz palielinātu akūta koronārā sindroma risku pacientiem, kuri ārstēti ar repaglinīdu, salīdzinot ar pacientiem, kuri ārstēti ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Repaglinīds no kuņģa-zarnu trakta ātri absorbējas un rada strauju aktīvās vielas koncentrācijas palielināšanos asinīs. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta stundu pēc preparāta lietošanas. Pēc maksimālā līmeņa sasniegšanas koncentrācija plazmā strauji mazinās. Repaglinīda farmakokinētiku raksturo vidējā absolūtā biopieejamība 63% (VK 11%)

Dodot repaglinīdu 0, 15 vai 30 minūtes pirms ēdienreizes vai tukšā dūšā, nekādas klīniski būtiskas atšķirības tā farmakokinētikā netika konstatētas.

Klīniskajos pētījumos ir konstatēta augsta (60%) variabilitāte starp indivīdiem attiecībā uz repaglinīda koncentrāciju plazmā. Variabilitāte starp indivīdiem ir no zemas līdz vidējai (35%), un tā kā repaglinīda deva ir koriģējama atbilstoši klīniskajai reakcijai, tad variabilitāte starp indivīdiem efektivitāti nemazina.

Izkliede

Repaglinīda farmakokinētiku raksturo zems izkļiedes tilpums, 30 litri (atbilstoši izkļiedei starpšūnu šķidrumā) un cilvēkiem repaglinīds intensīvi saistās ar plazmas olbaltumvielām (vairāk nekā 98%).

Eliminācija

Repaglinīds no asinīm tiek izvadīts ātri, 4 līdz 6 stundu laikā. Plazmas eliminācijas pusperiods ir apmēram viena stunda.

Repaglinīds gandrīz pilnībā metabolizējās, nekādi metabolīti ar klīniski būtisku hipoglikēmisko efektu netika konstatēti.

Repaglinīda metabolīti izdalās galvenokārt ar žulti. Neliela daļa (mazāk nekā 8%) no ievadītās devas

tika konstatēta urīnā, galvenokārt kā metabolīti. Mazāk kā 1% repaglinīda tika konstatēts fēcēs.

Īpašas pacientu grupas

Pacientiem ar aknu mazspēju un gados vecākiem 2. tipa diabēta pacientiem repaglinīda iedarbība ir pastiprināta. Pēc 2 mg vienreizējas devas (pacientiem ar aknu mazspēju 4 mg) AUC (SN) veseliem brīvprātīgajiem bija 31,4 ng/ml x h (28,3), pacientiem ar aknu mazspēju - 304,9 ng/ml x h (228,0) un gados vecākiem 2. tipa diabēta pacientiem - 117,9 ng/ml x h (83,8).

Pēc piecu dienu ārstēšanas kursa ar repaglinīdu (2 mg 3 x dienā) pacientiem ar nopietniem nieru funkcijas traucējumiem (kreatinīna klīrenss 20 – 39 ml/min) rezultāti norādīja, ka divkārt pieaug iedarbība (AUC) un eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$), salīdzinot ar pacientiem, kuriem ir normāla nieru funkcija.

Pediatriskā populācija

Dati nav pieejami.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pētījumos ar dzīvniekiem repaglinīds neuzrādīja teratogenitāti. Žurku mātītēm, kuras saņēma lielu devu pēdējā grūsnības periodā un zīdīšanas laikā, tika novērota embriotoksicitāte un patoloģiska ķermeņa attīstība žurku augļiem un jaundzimušajiem žurkulēniem. Repaglinīds tika atrasts dzīvnieku pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliskā celuloze (E460)
Kalcija hidrogēnfosfāts
Kroskarmelozes nātrija sāls
Povidons K25
Glicerīns
Magnija stearāts
Meglumīns
Poloksamērs
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172) – tikai 1 mg tabletēs
Sarkanais dzelzs oksīds (E172) – tikai 2 mg tabletēs

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Kastītes ar 30, 60, 90, 120, 270 un 360 tabletēm OPA/Al/PVH-Al blisteriepakojumā.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletes

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

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

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

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

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

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

Repaglinide Krka 1 mg tabletes

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

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

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

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

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

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

Repaglinide Krka 2 mg tabletes

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

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

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

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

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

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 4. novembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 22. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>.

PIELIKUMS II

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotājs, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

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

Zāļu drukātajā lietošanas instrukcijā būs norādīts par attiecīgās sērijas izlaidi atbildīgā ražotāja nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletes

repaglinide

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra tablete satur 0,5 mg repaglinīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

tablete

30 tabletes

60 tabletes

90 tabletes

120 tabletes

270 tabletes

360 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Repaglinide Krka 0,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

<2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.>

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletes

repaglinide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Repaglinide Krka 1 mg tabletes

repaglinide

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra tablete satur 1 mg repaglinīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

tablete

30 tabletes

60 tabletes

90 tabletes

120 tabletes

270 tabletes

360 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Repaglinide Krka 1 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

<2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.>

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Repaglinide Krka 1 mg tabletes

repaglinide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Repaglinide Krka 2 mg tabletes

repaglinide

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra tablete satur 2 mg repaglinīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

tablete

30 tabletes

60 tabletes

90 tabletes

120 tabletes

270 tabletes

360 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Repaglinide Krka 2 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

<2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.>

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Repaglinide Krka 2 mg tabletes

repaglinide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Repaglinide Krka 0,5 mg tabletes

Repaglinide Krka 1 mg tabletes

Repaglinide Krka 2 mg tabletes

repaglinide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Repaglinide Krka un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Repaglinide Krka lietošanas
3. Kā lietot Repaglinide Krka
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Repaglinide Krka
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Repaglinide Krka un kādam nolūkam tās lieto

Repaglinide Krka ir iekšķīgi lietojams, repaglinīdu saturošs pret diabēta līdzeklis, kas aizkuņģa dziedzerim palīdz ražot vairāk insulīna un tādējādi pazemina cukura līmeni Jūsu asinīs.

2. tipa diabēts ir slimība, kam raksturīga aizkuņģa dziedzera nespēja producēt pietiekami daudz insulīna, lai varētu kontrolēt cukura līmeni asinīs vai ja Jūsu organisms pareizi neizmanto tajā saražoto insulīnu.

Repaglinide Krka lieto 2. tipa diabēta kontrolei pieaugušajiem kā papildinājumu diētai un fiziskiem vingrinājumiem. Ārstēšana ar Repaglinide Krka parasti jāsāk tad, ja diēta, vingrinājumi un svara samazināšana vien cukura līmeni asinīs nespēj kontrolēt (vai samazināt). Repaglinide Krka var lietot arī ar metformīnu (citu pret diabēta līdzekli).

Repaglinide Krka pazemina cukura līmeni Jūsu asinīs, tādējādi palīdz novērst diabēta komplikācijas.

2. Kas Jums jāzina pirms Repaglinide Krka lietošanas

Nelietojiet Repaglinide Krka šādos gadījumos

- ja Jums **alerģija** pret repaglinīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir ir **1. tipa diabēts**;
- ja skābes līmenis Jūsu asinīs ir paaugstināts (**diabētiskā ketoacidoze**);
- ja Jums ir **smaga aknu slimība**;
- ja Jūs lietojat **gemfibrozilu** (zāles, ko lieto augsta tauku līmeņa asinīs pazemināšanai).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirmslietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir **aknu slimība**. Repaglinide Krka nav ieteicams pacientiem ar vidēji smagu aknu slimību; Repaglinide Krka nedrīkst lietot smagas aknu slimības gadījumā (skatīt *Nelietojiet Repaglinide Krka šādos gadījumos*);
- ja Jums ir **nieru slimība**, Repaglinide Krka jālieto piesardzīgi;

- ja Jūs gatavojaties **lielai operācijai** vai nesen esat pārcietis **smagu slimību** vai **infekciju** - šādos gadījumos var zust diabēta kontrole;
- ja Jūs esat vecumā **līdz 18 gadiem** vai **vecāks par 75 gadiem**, Repaglinide Krka lietošana nav ieteicama; nav veikti pētījumi šīm vecuma grupām.

Konsultējieties ar savu ārstu ja uz Jums ir attiecināms kāds no nosauktajiem gadījumiem, iespējams, ka Repaglinide Krka Jums nav piemērots. Ārsts ieteiks, kā rīkoties.

Bērni un pusaudži

Nelietojiet šīs zāles, ja esat vecumā līdz 18 gadiem.

Ja Jums ir hipoglikēmija (zems cukura līmenis asinīs)

Jums ir hipoglikēmija, ja cukura līmenis Jūsu asinīs ir pārāk zems. Tas var notikt:

- ja lietojat par daudz Repaglinide Krka,
- ja ir lielāka fiziskā slodze nekā parasti,
- ja Jūs lietojat citas zāles vai ja Jums ir aknu vai nieru darbības traucējumi (skatīt sadaļā 2. *Kas jāzina Pirms Repaglinide Krka lietošanas* citus apakšpunktus).

Hipoglikēmijas brīdinājuma pazīmes var rasties pēkšņi, un tās ir: auksti sviedri, vēsa, bāla āda, galvassāpes, paātrināta sirdsdarbība, slikta pašsajūta, spēcīga izsalkuma sajūta, pārejoši redzes traucējumi, miegainība, neparasts nogurums un nespēks, nervozitāte vai trīce, trauksmes sajūta, apmulsums, grūtības koncentrēties.

Ja cukura līmenis Jūsu asinīs ir zems vai ja Jūs sajūtat hipoglikēmijas tuvošanos lietojiet glikozes tabletes vai apēdiet uzkodas vai iedzeriet dzērienu ar augstu cukura saturu, pēc tam atpūties.

Kad hipoglikēmijas simptomi ir izzuduši vai, kad cukura līmenis asinīs ir stabilizējies, turpiniet ārstēšanos ar repaglinīdu.

Iztāstiet cilvēkiem, ka Jums ir diabēts un ka tad, ja Jūs noģībstat (iestājas bezsamaņa) hipoglikēmijas dēļ, viņiem jāpagriež Jūs uz sāniem un tūlīt jāmeklē medicīniskā palīdzība. Viņi nedrīkst Jums dot nekādu ēdienu vai dzērienu, jo Jūs varat aizrīties.

- **Ja smagu hipoglikēmiju** neārstē, tā var radīt smadzeņu bojājumus (pārejošus vai paliekošus) un pat izraisīt nāvi.
- **Ja Jums bijusi hipoglikēmija**, kā rezultātā iestājas bezsamaņa, vai hipoglikēmija Jums ir bieži, apspriedieties ar savu ārstu. Var būt nepieciešams pielāgot Repaglinide Krka devu, uzturu vai fizisko slodzi.

Ja cukura līmenis Jūsu asinīs kļūst pārāk augsts

Cukura līmenis Jūsu asinīs var kļūt pārāk augsts (hiperglikēmija). Tas var notikt, ja:

- Jūs lietojat mazāk Repaglinide Krka, nekā Jums nepieciešams,
- Jums ir infekcija vai drudzis,
- Jūs ēdat vairāk nekā parasti,
- ja Jūsu fiziskā slodze ir mazāka nekā ierasts.

Brīdinājuma pazīmes par pārāk augstu cukura līmeni asinīs rodas pakāpeniski. Tās ir: biežāka urinēšana, slāpes, sausa āda un sausums mutē.

Apspriedieties ar savu ārstu. Var būt nepieciešams pielāgot Repaglinide Krka devu, uzturu vai fizisko slodzi.

Citas zāles un Repaglinide Krka

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, plānojat lietot vai pēdējā laikā esat lietojis.

Ja ārsts nozīmē, Repaglinide Krka var lietot ar metformīnu, citu iekšķīgi lietojamu pret diabēta līdzekli. Repaglinide Krka nedrīkst lietot vienlaikus ar gemfibrozilu (zāles, ko lieto augsta tauku līmeņa asinīs

pazemināšanai).

Jūsu organisma reakcija uz Repaglinide Krka var mainīties, ja Jūs lietojat arī citas zāles, jo īpaši:

- monoamīnoksīdāzes inhibitorus (lieto depresijas ārstēšanai);
- bēta blokatorus (lieto augsta asinsspiediena vai sirds slimību ārstēšanai);
- angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitorus (lieto noteiktu sirds slimību ārstēšanai);
- salicilātus (piem., aspirīnu);
- oktreotīdu (lieto vēža ārstēšanai);
- nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NSPL, pretsāpju līdzekļi);
- steroīdus (anabolos steroīdus un kortikosteroīdus, lieto mazasinības vai iekaisuma ārstēšanai);
- perorālos kontraceptīvus (pretapaugļošanās tabletes);
- tiazīdus (lieto, lai stimulētu urīna izvadīšanu);
- danazolu (lieto cistu krūtīs un endometriozes ārstēšanai);
- vairogdziedzera preparātus (lieto, lai ārstētu samazinātu vairogdziedzera hormonu līmeni);
- simpatomimētiskos līdzekļus (lieto astmas ārstēšanai);
- klaritromicīnu, trimetoprimu, rifampicīnu (antibiotiski līdzekļi);
- itrakonazolu, ketokonazolu (pretsēņu zāles);
- gemfibrozilu (augsta tauku līmeņa asinīs ārstēšanai);
- ciklosporīnu (lieto imūnās sistēmas nomākšanai);
- deferasiroku (lieto hroniskas dzelzs uzkrāšanās ārstēšanai);
- klopidogrelu (novērš asins recekļu veidošanos);
- fenitoīnu, karbamazepīnu, fenobarbitālu (lieto epilepsijas ārstēšanai);
- asinszāli saturošus preparātus (augu izcelsmes zāles).

Repaglinide Krka kopā ar alkoholu

Lietojiet Repaglinide Krka pirms lielākas ēdienreizes. Alkohols var izmainīt Repaglinide Krka spēju pazemināt cukura līmeni asinīs. Pievērsiet uzmanību hipoglikēmijas pazīmēm.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ja esat grūtniece vai plānojat grūtniecību, Repaglinide Krka nedrīkst lietot..

Ja barojat bērnu ar krūti, Repaglinide Krka nedrīkst lietot.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus var ietekmēt augsts vai zems cukura līmenis jūsu asinīs. Paturiet prātā, ka Jūs varat pakļaut briesmām sevi vai citus. Jautājiet ārstam, vai Jūs varat vadīt automašīnu, ja:

- hipoglikēmija Jums ir bieži,
- Jums ir maz vai nav hipoglikēmijas pazīmes.

Repaglinide Krka satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Repaglinide Krka

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā tieši tā, kā ārsts jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam. Jūsu ārsts noteiks Jums nepieciešamo devu.

- Parastā sākumdeva ir 0,5 mg pirms katras lielākas ēdienreizes. Norijiet tabletes tieši pirms vai 30 minūšu laikā pirms katras lielākās ēdienreizes, uzdzerot tabletēm glāzi ūdens.

- Jūsu ārsts devu var koriģēt, palielinot to līdz 4 mg lietošanai tieši pirms vai 30 minūšu laikā pirms katras lielākas ēdienreizes. Maksimālā ieteicamā dienas deva ir 16 mg.

Nelietojiet vairāk Repaglinide Krka nekā nozīmējis Jūsu ārsts.

Ja esat lietojis Repaglinide Krka vairāk nekā noteikts

Ja Jūs esat lietojis pārāk daudz tablešu, cukura līmenis Jūsu asinīs var kļūt pārāk zems, un tas var izraisīt hipoglikēmiju. Par to, kas ir hipoglikēmija un kā to ārstēt, lūdzu skatīt *Ja Jums ir hipoglikēmija*.

Ja esat aizmirsis lietot Repaglinide Krka

Ja esat aizmirsis lietot devu, lietojiet nākamo devu parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Repaglinide Krka

Nemiet vērā, ka vēlamais efekts netiek sasniegts, ja Jūs pārtraucat Repaglinide Krka lietošanu. Jūsu diabēts var pasliktināties. Ja ir nepieciešams mainīt Jūsu ārstēšanu, vispirms kontaktējieties ar savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Hipoglikēmija

Visbiežāk sastopamā blakusparādība ir hipoglikēmija, kas var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem (skatīt 2. punktā *Ja Jums ir hipoglikēmija*). Hipoglikēmiskas reakcijas galvenokārt ir vieglas/vidējas, bet reizēm var iestāties hipoglikēmiskā bezsamaņa vai koma. Ja tā notiek, nekavējoties ir nepieciešama medicīniska palīdzība.

Alerģija

Alerģija ir ļoti reti sastopama (var ietekmēt 1 no 10 000 cilvēkiem). Tādi simptomi kā pietūkums, apgrūtināta elpošana, paātrināta sirdsdarbība, reibonis un svīšana var būt anafilaktiskas reakcijas pazīmes. Nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Citas blakusparādības

Bieži (var ietekmēt 1 no 10 cilvēkiem)

- sāpes vēderā,
- caureja.

Reti (var ietekmēt 1 no 1000 cilvēkiem)

- akūts koronārais sindroms (lai gan tas varētu nebūt zāļu ietekmē).

Ļoti reti (var ietekmēt 1 no 10 000 cilvēkiem)

- vemšana;
- aizcietējums;
- redzes traucējumi;
- smagi aknu darbības traucējumi, aknu funkcijas traucējumi, kā piemēram, paaugstināts aknu enzīmu līmenis Jūsu asinīs.

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- paaugstināta jutība (izsitumi, ādas nieze, apsārtums, pietūkums);

- jūtaties slikti (slikta dūša).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Repaglinide Krka

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Repaglinide Krka satur

- Aktīvā viela ir repaglinīds. Katra tablete satur 0,5 mg, 1 mg, 2 mg repaglinīda.
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze (E460), kalcija hidroģēnfosfāts, kroskarmelozes nātrijs sāls, povidons K25, glicerīns, magnija stearāts, meglumīns, poloksamērs; dzeltenais dzelzs oksīds (E172) tikai 1 mg tabletēm un sarkanais dzelzs oksīds (E172) tikai 2 mg tabletēm. Skatīt 2. punktu "Repaglinide Krka satur nātriju".

Repaglinide Krka ārējais izskats un iepakojums

0,5 mg tabletes ir baltas, apaļas, abpusēji izliktas ar nošķeltām malām.

1 mg tabletes ir gaiši brūnas-dzeltenas, apaļas, abpusēji izliktas ar nošķeltām malām un tām var būt tumšāki plankumi.

2 mg tabletes ir sārtas, marmorkrāsas, apaļas, abpusēji izliktas ar nošķeltām malām un tām var būt tumšāki plankumi.

Pieejamas kastītes ar 30, 60, 90, 120, 270 vai 360 tabletēm blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Luxembourg/Luxemburg

ΚΡΚΑ 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
ΚΙ.ΡΑ. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

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

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: + 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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>.