

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletter
Repaglinide Teva 1 mg tabletter
Repaglinide Teva 2 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletter
Hver tablett inneholder 0,5 mg repaglinid.

Repaglinide Teva 1 mg tabletter
Hver tablett inneholder 1 mg repaglinid.

Repaglinide Teva 2 mg tabletter
Hver tablett inneholder 2 mg repaglinid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletter
Lyseblå til blå, kapselformet tablett, preget med "93" på én side og "210" på den andre siden.

Repaglinide Teva 1 mg tabletter
Gul til lysegul, kapselformet tablett, preget med "93" på én side og "211" på den andre siden.

Repaglinide Teva 2 mg tabletter
Marmorert fersken, kapselformet tablett, preget med "93" på én side og "212" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Repaglinid er indisert hos voksne med type 2-diabetes mellitus der hyperglykemi ikke lenger kan kontrolleres tilfredsstillende ved kostregulering, vektreduksjon og fysisk aktivitet. Repaglinid er også indisert i kombinasjon med metformin hos voksne med type 2-diabetes mellitus der tilstanden ikke kan kontrolleres tilfredsstillende med metformin alene.

Behandlingen bør igangsettes som et tillegg til kostregulering og fysisk aktivitet, for å senke blodglukosenivået i forbindelse med måltider.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Repaglinid tas før måltidene (preprandialt) og titreres individuelt for å optimalisere den glykemiske kontrollen. I tillegg til pasientens vanlige egenkontroll av glukose i blod og/eller urin skal pasientens blodglukose kontrolleres regelmessig av legen for å fastsette effektiv minimumsdose for pasienten. Måling av nivåene av glykosylert hemoglobin er også nyttig for å kontrollere pasientens behandlingsrespons. Regelmessig kontroll er nødvendig for å avdekke utilstrekkelig reduksjon av blodglukosenivået ved den anbefalte maksimale dosen (dvs. primær behandlingssvikt), samt tap av en

tidligere tilfredsstillende blodglukosekontroll (dvs. sekundær behandlingssvikt).

Korttidsbehandling med repaglinid kan være tilstrekkelig i perioder med forbigående dårlig kontroll hos pasienter med type 2-diabetes som normalt reguleres tilfredsstillende med diett.

Startdose

Dosen bør fastsettes av lege i henhold til pasientens behov. Anbefalt startdose er 0,5 mg. Avhengig av blodglukoserespons, bør det gå én til to uker mellom hver titrering. Hvis pasienten overføres fra et annet oralt antidiabetikum, er anbefalt startdose 1 mg.

Vedlikehold

Anbefalt maksimal enkeltdose er 4 mg tatt i forbindelse med hovedmåltidene. Maksimal døgndose bør ikke overstige 16 mg.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det er ikke utført kliniske studier med pasienter over 75 år.

Nedsatt nyrefunksjon

Repaglinid blir ikke påvirket ved nyresykdom (se pkt. 5.2). Åtte prosent av én dose repaglinid utskilles gjennom nyrene. Total plasmaclearance av produktet er redusert hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Ettersom diabetiske pasienter med nedsatt nyrefunksjon har økt følsomhet for insulin, anbefales forsiktighet ved titrering av doser for disse pasientene.

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke utført kliniske studier på pasienter med leverinsuffisiens.

Svekkede eller feilernærte pasienter

Hos svekkede eller feilernærte pasienter bør start- og vedlikeholdsdosen være konservativ, og det kreves en forsiktig titrering av dosen for å unngå hypoglykemiske reaksjoner.

Pasienter som får andre orale antidiabetika

Pasienter kan overføres direkte fra andre orale antidiabetika til repaglinid. Det finnes imidlertid ikke noe nøyaktig doseringsforhold mellom repaglinid og andre orale antidiabetika. Anbefalt maksimal startdose for pasienter som overføres til repaglinid, er 1mg tatt før hovedmåltidene.

Repaglinid kan gis i kombinasjon med metformin når tilfredsstillende blodglukosekontroll ikke oppnås ved bruk av metformin alene. I slike tilfeller bør dosen av metformin opprettholdes samtidig med administrering av repaglinid. Startdosen av repaglinid er 0,5 mg tatt før hovedmåltider. Titrering utføres i henhold til blodglukoserespons som for monoterapi.

Pediatrisk populasjon

Repaglinids sikkerhet og effekt hos barn under 18 år er ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Repaglinid bør tas før hovedmåltidene (dvs. preprandialt).

Dosene tas vanligvis innen 15 minutter før måltidet, men tiden kan variere fra rett før måltidet til så lenge som 30 minutter før måltidet (dvs. preprandialt 2, 3 eller 4 måltider pr. dag). Pasienter som sløyfer et måltid (eller legger til et ekstra måltid) bør instrueres om å sløyfe (eller legge til) en dose for dette måltidet.

Ved samtidig bruk av andre virkestoffer vises det til pkt. 4.4 og 4.5 for å fastsette dosen.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Type 1-diabetes mellitus, C-peptid-negativ
- Diabetisk ketoacidose, med eller uten koma
- Alvorlig leverdysfunksjon
- Samtidig bruk av gemfibrozil (se pkt. 4.5)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Generelt

Repaglinid bør bare forskrives ved vedvarende dårlig blodglukosekontroll og diabetessymptomer til tross for adekvat kostholdsregulering, fysisk aktivitet og vektreduksjon.

Når en pasient som er stabilisert på orale antidiabetika utsettes for stress, for eksempel feber, traume, infeksjon eller kirurgiske inngrep, kan blodglukosereguleringen svekkes. I slike situasjoner kan det være nødvendig å seponere repaglinid og i en periode behandle med insulin.

Hypoglykemi

Repaglinid kan, i likhet med andre antidiabetika som stimulerer insulinsekresjonen, forårsake hypoglykemi.

Kombinasjon med andre antidiabetika som stimulerer insulinsekresjonen

Den blodglukosesenkende effekten av orale antidiabetika reduseres over tid hos mange pasienter. Dette kan skyldes en progressiv diabetesforverring eller en redusert respons på legemidlet. Dette fenomenet kalles sekundær behandlingssvikt, i motsetning til primær behandlingssvikt, hvor legemidlet allerede fra behandlingsstart ikke har noen effekt hos pasienten. Justering av dose og gjennomføring av diett og mosjonsplan bør vurderes før en pasient klassifiseres med sekundær behandlingssvikt.

Repaglinid virker via et spesifikt bindingssted med kortvarig virkning på betacellene. Bruk av repaglinid der det er sekundær behandlingssvikt med andre antidiabetika som stimulerer insulinsekresjonen, er ikke undersøkt i kliniske studier. Studier av kombinasjonsbehandling med andre antidiabetika som stimulerer insulinsekresjonen er ikke utført.

Kombinasjon med Nøytral Protamin Hagedorn (NPH) insulin eller tiazolidindioner

Studier av kombinasjonsbehandling med NPH-insulin eller tiazolidindioner er utført. Det gjenstår imidlertid å fastslå nytte/risiko-profilen sammenlignet med andre kombinasjonsbehandlinger.

Kombinasjon med metformin

Kombinasjonsbehandling med metformin er forbundet med en økt risiko for hypoglykemi.

Akutt koronarsyndrom

Bruken av repaglinid kan forbindes med en økt forekomst av akutt koronarsyndrom (f.eks. hjerteinfarkt), se pkt. 4.8 og 5.1.

Samtidig bruk av andre legemidler

Repaglinid bør brukes med forsiktighet eller unngås hos pasienter som får legemidler som påvirker repaglinidmetabolismen (se pkt. 4.5). Hvis det er nødvendig med slike kombinasjoner samtidig, bør omhyggelig blodglukosekontroll og tett klinisk observasjon utføres.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

En rekke legemidler påvirker repaglinidmetabolismen. Legen bør derfor vurdere muligheten for interaksjoner:

In vitro-data tyder på at repaglinid metaboliseres hovedsakelig av CYP2C8, men også av CYP3A4. Kliniske data fra friske frivillige understøtter at CYP2C8 er det viktigste enzymet for metabolisme av repaglinid, mens CYP3A4 har en underordnet rolle. Dersom CYP2C8 inhiberes kan imidlertid det relative bidrag fra CYP3A4 økes. Stoffer som inhiberer eller inducerer disse cytokrom P-450-enzymene, kan derfor endre metabolismen og dermed clearance av repaglinid. Spesiell varsomhet bør utvises når hemmere av både CYP2C8 og 3A4 gis samtidig med repaglinid.

Basert på *in vitro*-data, kan det se ut til at repaglinid er et substrat for aktivt hepatisk opptak (organisk aniontransporterende protein OATP1B1). Stoffer som hemmer OATP1B1 kan på samme måte ha potensiale til å øke plasmakonsentrasjonen av repaglinid, som det er vist for ciklosporin (se under).

Følgende stoffer kan forsterke og/eller forlenge den hypoglykemiske effekten av repaglinid: gemfibrozil, klaritromycin, itraconazol, ketokonazol, trimetoprim, ciklosporin, deferasiroks, klopidoogrel, andre antidiabetika, monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere), ikke-selektive betablokkere, angiotensinkonverterende enzym-hemmere (ACE-hemmere), salisylater, NSAID, oktreotid, alkohol og anabole steroider.

Samtidig tilførsel av gemfibrozil (600 mg 2 ganger daglig), en CYP2C8-inhibitor, og repaglinid (0,25 mg enkeltdose) økte AUC for repaglinid 8,1 ganger og C_{max} 2,4 ganger hos friske forsøkspersoner. Halveringstiden ble forlenget fra 1,3 timer til 3,7 timer, resulterende i en mulig forhøyet og forlenget blodglukosesenkende effekt av repaglinid. Plasmarepaglinidkonsentrasjonen etter 7 timer ble økt 28,6 ganger av gemfibrozil. Samtidig bruk av gemfibrozil og repaglinid er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Samtidig tilførsel av trimetoprim (160 mg 2 ganger daglig), en svak CYP2C8-inhibitor, og repaglinid (0,25 mg enkeltdose) ga en økning i AUC, C_{max} og $t_{1/2}$ (på henholdsvis 1,6 ganger, 1,4 ganger og 1,2 ganger) av repaglinid uten statistisk signifikant effekt på blodglukosenivåene. Denne manglende farmakodynamiske effekten ble observert ved subterapeutiske doser av repaglinid. Da sikkerheten av denne kombinasjonen ikke er fastlagt for doser høyere enn 0,25 mg repaglinid og 320 mg trimetoprim, bør samtidig bruk av trimetoprim og repaglinid unngås. Hvis det er nødvendig å gi trimetoprim og repaglinid samtidig, bør omhyggelig blodglukosekontroll og tett klinisk observasjon utføres (se pkt 4.4).

Rifampicin, en potent induktor av CYP3A4, men også av CYP2C8, både inducerer og inhiberer metabolismen av repaglinid. Syv dagers forbehandling med rifampicin (600 mg), etterfulgt av samtidig tilførsel av repaglinid (en enkeltdose på 4 mg) på den 7. dagen, førte til 50 % reduksjon i AUC (effekt av kombinert indusering og inhibering). Da repaglinid ble gitt 24 timer etter siste rifampicindosen, ble det observert 80 % nedgang i AUC for repaglinid (induserende effekt alene). Samtidig tilførsel av rifampicin og repaglinid kan derfor kreve justering av repagliniddosen basert på nøye oppfølging av blodglukoseverdiene ved oppstart av rifampicin (akutt inhibering), vedlikeholdsdosering (kombinert indusering/inhibering), seponering (kun indusering) og opptil ca. to uker etter seponering med rifampicin, da den induserende effekten av rifampicin ikke lenger er til stede. Det kan ikke utelukkes at andre induktorer f.eks. fenytoin, karbamazepin, fenobarbital og Johannesurt, kan ha en lignende effekt.

Effekten av ketokonazol, en prototype på en potent og konkurrerende CYP3A4-inhibitor, på farmakokinetikken til repaglinid er undersøkt hos friske forsøkspersoner. Samtidig inntak av 200 mg ketokonazol økte repaglinid (AUC og C_{max}) med 1,2 ganger, med mindre enn 8 % forandring i blodglukoseprofilen når det gis samtidig (en enkeltdose på 4 mg repaglinid). Samtidig tilførsel av 100 mg itraconazol, en CYP3A4 inhibitor, har også blitt studert hos friske forsøkspersoner, og økte AUC 1,4 ganger. Det ble ikke observert noen signifikant effekt på glukosenivået hos friske forsøkspersoner. I en interaksjonsstudie hos friske frivillige med samtidig inntak av 250 mg klaritromycin, en potent mekanismebasert CYP3A4 inhibitor, økte AUC noe for repaglinid 1,4 ganger og C_{max} 1,7 ganger; gjennomsnittlig trinnvis AUC for insulin i serum ble økt 1,5 ganger og maksimal konsentrasjon 1,6 ganger. Den eksakte mekanismen for denne interaksjonen er uklar.

I en studie foretatt på friske frivillige ga samtidig administrasjon av repaglinid (en enkeltdose på 0,25 mg) og ciklosporin (repetert dose på 100 mg) en økning i repaglinid AUC og C_{max} på henholdsvis cirka 2,5 ganger og 1,8 ganger. Siden interaksjon ikke er fastslått for høyere doser enn 0,25 mg repaglinid, bør samtidig bruk av ciklosporin og repaglinid unngås. Dersom kombinasjonen viser seg å være nødvendig, bør omhyggelig blodglukosekontroll og klinisk oppfølging utføres (se pkt. 4.4).

I en interaksjonsstudie med friske frivillige resulterte samtidig tilførsel av deferasiroks (30 mg/kg/dag, 4 dager), en moderat CYP2C8- og CYP3A4-inhibitor, og repaglinid (enkeltdose, 0,5 mg) i en 2,3 ganger økt systemisk eksponering (AUC) av repaglinid (90 % KI [2,03-2,63]) i forhold til kontrollgruppen, 1,6 ganger økning i C_{max} (90 % KI [1,42-1,84]) og en liten signifikant nedgang i blodglukoseverdier. Da interaksjonen ikke er etablert med doser høyere enn 0,5 mg for repaglinid, bør samtidig bruk av deferasiroks og repaglinid unngås. Dersom kombinasjonen viser seg å være nødvendig, bør omhyggelig blodglukosekontroll og klinisk oppfølging utføres (se pkt. 4.4).

I en interaksjonsstudie med friske frivillige ble repaglinideksponering ($AUC_{0-\infty}$) økt 5,1 ganger ved samtidig tilførsel av klopidogrel (300 mg metningsdose (ladningsdose)), en CYP2C8-inhibitor, og repaglinideksponering ($AUC_{0-\infty}$) ble økt 3,9 ganger ved kontinuerlig administrasjon (75 mg daglig dose). Det ble observert en liten signifikant nedgang i blodglukoseverdier. Da sikkerhetsprofilen for denne kombinasjonen ikke er fastslått hos disse pasientene, bør samtidig bruk av klopidogrel og repaglinid unngås. Hvis det er nødvendig å gi klopidogrel og repaglinid samtidig, bør omhyggelig blodglukosekontroll og tett klinisk observasjon utføres (se pkt. 4.4).

Betablokkere kan maskere symptomene på hypoglykemi.

Samtidig behandling med cimetidin, nifedipin, østrogen eller simvastatin med repaglinid, alle er CYP3A4-substrater, viste ingen signifikant endring i farmakokinetiske parametere for repaglinid.

Repaglinid hadde ingen klinisk relevant effekt på de farmakokinetiske egenskapene til digoksin, teofyllin eller warfarin ved "steady state", ved tilførsel til friske frivillige forsøkspersoner. Dosejustering av disse substansene er derfor ikke nødvendig ved samtidig behandling med repaglinid.

Følgende stoffer kan redusere den hypoglykemiske effekten av repaglinid:

Orale antikonseptiva, rifampicin, barbiturater, karbamazepin, tiazider, kortikosteroider, danazol, thyreoideahormoner og sympatomimetika.

Når disse stoffene administreres eller seponeres hos en pasient som bruker repaglinid, bør pasienten observeres nøye med hensyn til endringer i blodglukosenivå.

Når repaglinid brukes sammen med andre legemidler som i likhet med repaglinid hovedsakelig utskilles via gallen, bør muligheten for interaksjon vurderes.

Pediatrik populasjon

Ingen interaksjonsstudier er utført hos barn og ungdom.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ikke utført noen studier av repaglinid hos gravide kvinner. Repaglinid bør unngås under graviditet.

Amming

Det er ikke utført noen studier av repaglinid hos ammende kvinner. Repaglinid bør ikke brukes av ammende kvinner.

Fertilitet

Data fra dyrestudier der det ble undersøkt effekter på embryoføtal utvikling, utvikling av avkommet og utskillelse i melk, er beskrevet under pkt. 5.3.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Repaglinid har ingen direkte påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, men kan forårsake hypoglykemi.

Pasientene bør rådes til å ta særlige forholdsregler for å unngå hypoglykemi ved bilkjøring. Dette er særlig viktig for pasienter som har nedsatt eller manglende oppmerksomhet på varselssymptomer på hypoglykemi, eller som opplever hyppige hypoglykemiske episoder. I disse tilfellene bør det vurderes om bilkjøring er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene er endringer i blodglukosenivåer, dvs. hypoglykemi. Forekomsten av slike reaksjoner avhenger av individuelle faktorer slik som kostvaner, dose, fysisk aktivitet og stress.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Basert på erfaringene med repaglinid og andre antidiabetika er følgende bivirkninger observert: Frekvensene defineres som: vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Forstyrrelser i immunsystemet	Allergiske reaksjoner*	Svært sjeldne
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypoglykemi	Vanlige
	Hypoglykemisk koma og hypoglykemisk bevisstløshet	Ikke kjent
Øyesykdommer	Refraksjonsforstyrrelser*	Svært sjeldne
Hjertesykdommer	Kardiovaskulær sykdom	Sjeldne
Gastrointestinale sykdommer	Magesmerter, diaré	Vanlige
	Oppkast, forstoppelse	Svært sjeldne
	Kvalme	Ikke kjent
Sykdommer i lever og galleveier	Unormal leverfunksjon, leverenzymstigning*	Svært sjeldne
Hud- og underhudssykdommer	Hypersensitivitet*	Ikke kjent

*se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger nedenfor

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Allergiske reaksjoner

Systemiske hypersensitivitetsreaksjoner (f.eks. anafylaktisk reaksjon) eller immunologiske reaksjoner som vaskulitt.

Refraksjonsforstyrrelser

Det er kjent at endringer i blodglukosenivåer kan føre til forbigående synsforstyrrelser, spesielt i begynnelsen av behandlingen. Slike forstyrrelser er bare rapportert i meget få tilfeller etter oppstart med repaglinidbehandling. I kliniske studier har ingen slike tilfeller ført til seponering av repaglinidbehandling.

Unormal leverfunksjon, leverenzymstigning

Det er rapportert isolerte tilfeller av leverenzymstigning ved behandling av repaglinid. De fleste tilfellene var milde og forbigående og meget få pasienter avsluttet behandlingen på grunn av leverenzymstigning. I svært sjeldne tilfeller er det rapportert alvorlig leverdysfunksjon.

Hypersensitivitet

Hypersensitivitetsreaksjoner i huden i form av erytem, kløe, utslett og urtikaria kan forekomme. Det er ingen grunn til å forvente kryssallergi med sulfonylurea, på grunn av forskjeller i kjemisk struktur.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Repaglinid har vært gitt med ukentlig opptrapping av dosen fra 4-20 mg fire ganger daglig over seks uker. Dette ga ikke anledning til bekymring for pasientens sikkerhet. Ettersom hypoglykemi i denne studien ble unngått ved hjelp av økt kaloriinntak, kan en relativ overdosering resultere i en unormalt kraftig blodglukosesenkende effekt med utvikling av symptomer på hypoglykemi (svimmelhet, svetting, tremor, hodepine osv.). Hvis disse symptomene oppstår, skal det iverksettes nødvendige tiltak for å korrigere det lave blodglukosenivået (orale karbohydrater). Alvorligere hypoglykemi med kramper, bevisstløshet eller koma skal behandles med intravenøs glukose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, blodglukosesenkende midler, ekskl. insulin, ATC-kode: A10B X02

Virkningsmekanisme

Repaglinid er et oralt korttidsvirkende antidiabetikum som stimulerer insulinsekresjonen. Repaglinid senker blodglukosenivået raskt ved å stimulere sekresjon av insulin fra pankreas. Denne effekten er avhengig av fungerende betaceller i de Langerhanske øyer.

Repaglinid lukker ATP-avhengige kaliumkanaler i betacellenes membraner via et målprotein forskjellig fra andre betacelle-stimulerende antidiabetika. På denne måten depolariseres betacellen, og dette medfører en åpning av kalsiumkanalene. Den resulterende økte kalsiuminnstrømmingen stimulerer insulinsekresjon fra betacellen.

Farmakodynamiske effekter

Hos pasienter med type 2-diabetes inntraff den insulinotrope måltidsresponsen innen 30 minutter etter en oral dose av repaglinid. Dette resulterte i en blodglukosesenkende effekt under hele måltidet. De forhøyde insulinnivåene vedvarte ikke etter selve måltidsbelastningen. Konsentrasjonen av repaglinid i plasma sank hurtig, og fire timer etter administrering var det lave konsentrasjoner i plasma hos pasienter med type 2-diabetes.

Klinisk effekt og sikkerhet

En doseavhengig blodglukosereduksjon ble vist hos pasienter med type 2-diabetes som fikk repaglinid i doser fra 0,5 mg til 4 mg.

Resultater fra kliniske forsøk har vist at repaglinid doseres optimalt i forbindelse med hovedmåltidene (preprandial dosering).

Dosen tas vanligvis innen 15 minutter før måltidet, men tidspunktet kan variere fra umiddelbart før måltidet til opptil 30 minutter før måltidet.

En epidemiologisk studie indikerte en økt risiko for akutt koronarsyndrom hos repaglinidbehandlede pasienter sammenlignet med pasienter behandlet med sulfonylurea (se pkt. 4.4 og 4.8).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Repaglinid absorberes raskt fra mage-tarmkanalen, og dette fører til en hurtig økning i konsentrasjonen av virkestoffet i plasma. Maksimal plasmakonsentrasjon inntreffer innen én time etter inntak. Etter å ha nådd maksimumsnivået reduseres plasmakonsentrasjonen raskt. Farmakokinetikken til repaglinid karakteriseres ved en gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 63 % (CV 11 %).

Det ble ikke observert klinisk relevante forskjeller i de farmakokinetiske egenskapene til repaglinid når repaglinid ble gitt 0, 15 eller 30 minutter før måltid eller i forbindelse med faste.

Det er påvist en høy interindividuell variasjon (60 %) av repaglinid-plasmakonsentrasjoner i de kliniske studiene. Intraindividuell variasjon er lav til moderat (35 %) og ettersom repaglinid titreres til klinisk effekt, påvirkes ikke effekten av interindividuell variasjon.

Distribusjon

Farmakokinetikken til repaglinid er karakterisert ved et lavt distribusjonsvolum, 30 l (svarende til fordeling i intracellulærvæsken) og har høy bindingsaffinitet til plasmaproteiner hos mennesker (over 98 %).

Eliminasjon

Repaglinid elimineres raskt innen 4 – 6 timer fra blodet. Halveringstiden for eliminering i plasma er ca. én time.

Repaglinid metaboliseres nesten fullstendig, og det er ikke påvist noen metabolitter med klinisk relevant hypoglykemisk effekt.

Repaglinids metabolitter utskilles primært via gallen. En liten del (mindre enn 8 %) av inntatt dose kan påvises i urinen, fortrinnsvis som metabolitter. Mindre enn 1 % av repaglinid utskilles i feces.

Spesielle pasientgrupper

Repaglinideksponering er økt hos pasienter med leverinsuffisiens og hos eldre pasienter med type 2-diabetes. AUC (SD) etter en enkeltdose på 2 mg (4 mg hos pasienter med leverinsuffisiens) var 31,4 ng/ml x time (28,3) hos friske frivillige forsøkspersoner, 304,9 ng/ml x time (228,0) hos pasienter med leverinsuffisiens og 117,9 ng/ml x time (83,8) hos eldre pasienter med type 2-diabetes. Etter en 5 dagers lang behandling med repaglinid (2 mg x 3/dag) hos pasienter med alvorlig svekket nyrefunksjon (kreatininclearance: 20-39 ml/min.), viste resultatene en signifikant fordobling av eksponering (AUC) og halveringstid ($t_{1/2}$) sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon.

Pediatrisk populasjon

Ingen data er tilgjengelig.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet eller karsinogenitet.

Repaglinid er vist å ikke være teratogent i dyrestudier. Embryotoksisitet, unormal utvikling av lemmer hos rottefostre og nyfødte unger ble observert hos hunnrotte eksponert for høye doser i siste del av drektigheten og i ammeperioden. Repaglinid ble påvist i melken hos dyr.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Repaglinide Teva 0,5 mg tablettar

Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E460)
Meglumin
Poloksamer 188
Povidon K-30
Kalsiumhydrogenfosfat
Kolloidal silisiumdioksid, vannfritt
Kaliumpolakrilin
Maisstivelse
Magnesiumstearat
Indigokarmin E132

Repaglinide Teva 1 mg tablettar

Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E460)
Meglumin
Poloksamer 188
Povidon K-30
Kalsiumhydrogenfosfat
Kolloidal silisiumdioksid, vannfritt
Kaliumpolakrilin
Maisstivelse
Magnesiumstearat
Gul jernoksid (E172)

Repaglinide Teva 2 mg tablettar

Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E460)
Meglumin
Poloksamer 188
Povidon K-30
Kalsiumhydrogenfosfat
Kolloidal silisiumdioksid, vannfritt
Kaliumpolakrilin
Maisstivelse
Magnesiumstearat
Rød jernoksid (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Alu/alu-blisterpakninger. Pakningsstørrelser: 30, 90, 120, 270 og 360 tablettar.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Repaglinide Teva 0,5 mg tablett
EU/1/09/530/001-005

Repaglinide Teva 1 mg tablett
EU/1/09/530/006-010

Repaglinide Teva 2 mg tablett
EU/1/09/530/011-015

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

MT-dato for første gang: 29. juni 2009
Dato for siste fornyelse: 19. juni 2014

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
H-4042 Debrecen
Ungarn

TEVA PHARMA S.L.U
C/ C, n° 4, Polígono Industrial Malpica,
50016 Zaragoza
Spania

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Nederland

GALIEN LPS
98 rue Bellocier
89100 Sens
Frankrike

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3,
89143 Blaubeuren-Weiler
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletter

repaglinid.

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 0,5 mg repaglinid

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 tabletter
90 tabletter
120 tabletter
270 tabletter
360 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/530/001 30 tabletter
EU/1/09/530/002 90 tabletter
EU/1/09/530/003 120 tabletter
EU/1/09/530/004 270 tabletter
EU/1/09/530/005 360 tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Repaglinide Teva 1 mg tablett

repaglinid.

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 1 mg repaglinid

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 tablett
90 tablett
120 tablett
270 tablett
360 tablett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/530/006 30 tabletter
EU/1/09/530/007 90 tabletter
EU/1/09/530/008 120 tabletter
EU/1/09/530/009 270 tabletter
EU/1/09/530/010 360 tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Repaglinide Teva 1 mg tabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Repaglinide Teva 2 mg tabletter

repaglinid.

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 2 mg repaglinid

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Ikke relevant.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 tabletter
90 tabletter
120 tabletter
270 tabletter
360 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/530/011 30 tabletter
EU/1/09/530/012 90 tabletter
EU/1/09/530/013 120 tabletter
EU/1/09/530/014 270 tabletter
EU/1/09/530/015 360 tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Repaglinide Teva 2 mg tabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Repaglinide Teva 0,5 mg tabl.

repaglinid.

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Repaglinide Teva 1 mg tabl.

repaglinid.

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Repaglinide Teva 2 mg tabl.

repaglinid.

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: informasjon til brukeren

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletter Repaglinide Teva 1 mg tabletter Repaglinide Teva 2 mg tabletter repaglinid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Repaglinide Teva er og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Repaglinide Teva
3. Hvordan du bruker Repaglinide Teva
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Repaglinide Teva
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Repaglinide Teva er og hva det brukes mot

Repaglinide Teva er et legemiddel mot diabetes som inneholder repaglinid for inntak via munnen og hjelper bukspyttkjertelen til å produsere mer insulin og dermed senke blodsukkeret (glukose).

Type 2-diabetes er en sykdom der bukspyttkjertelen ikke produserer nok insulin for å regulere sukkeret i blodet eller der kroppen ikke responderer normalt på det insulinet som den produserer.

Repaglinide Teva brukes for å holde type 2-diabetes hos voksne under kontroll, og blir brukt i tillegg til kostregulering og mosjon. Behandling startes vanligvis dersom kostregulering, mosjon og vektreduksjon ikke har medført tilstrekkelig regulering (eller reduksjon) av blodsukkeret. Repaglinide Teva kan også gis sammen med metformin, et annet legemiddel mot diabetes.

Repaglinide senker blodsukkeret, noe som hjelper med å forhindre komplikasjoner i forbindelse med diabetes.

2. Hva du må vite før du bruker Repaglinide Teva

Bruk ikke Repaglinide Teva

- Dersom du er **allergisk** overfor repaglinid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6.1).
- Dersom du har **type 1-diabetes**.
- Dersom du har for høyt syrenivå i blodet (**ketoacidose**).
- Dersom du har en **alvorlig leversykdom**.
- Dersom du bruker gemfibrozil (et legemiddel som brukes til å redusere fettmengden i blodet).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Repaglinide Teva

- Dersom du har **leverproblemer**. Repaglinide Teva anbefales ikke til pasienter med moderat leversykdom. Repaglinide Teva må ikke brukes hvis du har en alvorlig leversykdom (se *Bruk ikke Repaglinide Teva*).
- Dersom du har **nyreproblemer**. Repaglinide Teva bør brukes med forsiktighet.
- Dersom du skal gjennomgå en **stor operasjon**, eller nylig har vært utsatt for en **alvorlig sykdom** eller **infeksjon**. I slike tilfeller kan blodsukkerreguleringen svekkes.
- Dersom du er **under 18 år** eller **over 75 år** er Repaglinide Teva ikke anbefalt. Bruk hos disse aldersgruppene er ikke undersøkt.

Snakk med lege dersom noe av det ovennevnte gjelder deg. Det kan være at Repaglinide Teva ikke passer for deg. Legen vil gi deg råd.

Barn og ungdom

Bruk ikke dette legemidlet hvis du er under 18 år.

Hvis du får lavt blodsukker (hypoglykemi)

Du kan få en hypoglykemisk reaksjon hvis blodsukkeret ditt blir for lavt. Dette kan skje:

- Hvis du tar for mye Repaglinide Teva.
- Hvis du mosjonerer mer enn vanlig.
- Hvis du tar andre legemidler eller lider av nyre- eller leversykdom (se under pkt. 2 *Hva du må vite før du bruker Repaglinide Teva*).

Varselsymptomene på hypoglykemi kan komme plutselig og kan omfatte: kaldsvetting, kald og blek hud, hodepine, rask puls, kvalme, sterk sultfølelse, forbigående synsforstyrrelser, døsigheit, unormal tretthet og svakhet, nervøsitet eller skjelving, angst, forvirring og konsentrasjonsproblemer.

Hvis blodsukkeret ditt er lavt eller du føler at det holder på å bli for lavt: spis glukosetabletter eller spis eller drikk noe med høyt sukkerinnhold og ta deretter en hvil.

Når symptomene på hypoglykemi forsvinner eller når blodsukkernivået er stabilisert, skal du fortsette behandlingen med Repaglinide Teva.

Fortell folk at du har diabetes og hva de må gjøre hvis du mister bevisstheten på grunn av hypoglykemi. Hvis dette skjer, må de gjøre følgende: legge deg i stabilt sideleie og søke hjelp hos helsepersonell med det samme. De må ikke gi deg noe å spise eller drikke. Du kan da bli kvalt.

- **Hvis alvorlig hypoglykemi** ikke behandles, kan det føre til hjerneskade (midlertidig eller livsvarig) eller til og med død.
- Kontakt lege **dersom du har hatt en hypoglykemisk reaksjon** som førte til bevisstløshet eller du har hatt gjentatte hypoglykemiske reaksjoner. Dette kan bety at dosen med Repaglinide Teva, matinntaket eller mengden fysisk aktivitet må justeres.

Hvis blodsukkeret blir for høyt

Blodsukkeret ditt kan bli for høyt (hyperglykemi). Dette kan forekomme:

- Hvis du tar for lite Repaglinide Teva.
- Hvis du har en infeksjon eller en febertilstand.
- Hvis du har spist mer enn vanlig.
- Hvis du har mosjonert mindre enn vanlig.

Varselsymptomene på for høyt blodsukker utvikler seg gradvis og inkluderer: økt vannlating, tørste, tørr hud og munntørrehet. Rådfør deg med lege. Det kan bety at dosen med Repaglinide Teva, matinntaket eller mengden fysisk aktivitet må justeres.

Andre legemidler og Repaglinide Teva

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Du kan bruke Repaglinide Teva sammen med metformin, et annet legemiddel mot diabetes, dersom legen foreskriver det. Dersom du bruker gemfibrozil (brukes til å senke mengden av fettstoffer i blodet), bør du ikke ta Repaglinide Teva.

Kroppens respons på Repaglinide Teva kan endres hvis du tar andre legemidler, spesielt disse:

- Monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) (brukes for å behandle depresjon).
- Betablokkere (brukes for å behandle høyt blodtrykk eller hjertesykdommer).
- ACE-hemmere (brukes for å behandle hjertesykdommer).
- Salisylater (f.eks. acetylsalisylsyre)
- Oktreotid (brukes for å behandle kreft).
- Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) (en type smertestillende preparater).
- Steroider (anabole steroider og kortikosteroider – brukes ved anemi eller for å behandle betennelsesreaksjoner).
- Orale antikonsepsjonsmidler (P-piller).
- Tiazider (diuretika eller vandrivende midler).
- Danazol (brukes for å behandle cyster i brystet og endometriose).
- Thyreoideapreparater (brukes for å behandle lave nivåer av skjoldbruskkjertelhormoner).
- Sympatomimetika (brukes for å behandle astma).
- Klaritromycin, trimetoprim, rifampicin (antibiotika)
- Itrakonazol, ketokonazol (midler mot soppinfeksjon).
- Gemfibrozil (brukes for å behandle høyt fettinnhold i blodet).
- Ciklosporin (brukes for å hemme immunsystemet).
- Desferasirox (brukes for å redusere kronisk for mye jern).
- Klopidoogrel (forhindrer blodpropp).
- Fenytoin, karbamazepin, fenobarbital (brukes for å behandle epilepsi).
- Johannesurt (naturlegemiddel).

Repaglinide Teva sammen med alkohol

Alkohol kan endre den evne Repaglinide Teva har til å senke blodsukkeret. Vær oppmerksom på symptomer på lavt blodsukker.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du bruker dette legemidlet hvis du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du bør ikke bruke Repaglinide Teva hvis du er gravid eller planlegger å bli gravid.

Du bør ikke bruke Repaglinide Teva hvis du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

For lavt eller høyt blodsukker kan påvirke evnen til å kjøre eller bruke maskiner. Vær oppmerksom på at du kan komme til å skade deg selv eller andre. Rådfør deg med lege hvorvidt det er tilrådelig å kjøre bil hvis du:

- ofte har lavt blodsukker (hypoglykemi)
- har få eller ingen varselsymptomer på hypoglykemi.

3. Hvordan du bruker Repaglinid Teva

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Legen vil fastsette dosen din.

- **Den vanlige startdosen** er 0,5 mg før hvert hovedmåltid. Svelg tablettene med et glass vann rett før eller inntil 30 minutter før hvert hovedmåltid.

- Legen kan justere dosen opp til 4 mg som tas rett før eller inntil 30 minutter før hvert hovedmåltid. Anbefalt maksimal daglig dose er 16 mg.

Ta aldri større mengde Repaglinide Teva enn legen din har anbefalt.

Dersom du tar for mye av Repaglinide Teva

Dersom du tar for mange tabletter, kan blodsukkernivået ditt bli for lavt og føre til hypoglykemi. Vennligst se *Hvis du får lavt blodsukker (hypoglykemi)* om du ikke vet hva en hypoglykemisk reaksjon er og hvordan den behandles.

Dersom du har glemt å ta Repaglinide Teva

Hvis du glemmer en dose, skal neste dose tas som vanlig - du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Repaglinide Teva

Vær oppmerksom på at den ønskede effekten ikke oppnås hvis behandling med Repaglinide Teva avbrytes. Din diabetes kan bli verre. Dersom det er nødvendig å foreta endring i behandlingen, kontakt lege først.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hypoglykemi

Den hyppigste bivirkningen er hypoglykemi, som kan berøre opptil 1 av 10 pasienter (se *Hvis du får lavt blodsukker (hypoglykemi)* i pkt. 2). Hypoglykemiske reaksjoner er generelt milde/moderate, men kan av og til utvikle seg til hypoglykemisk bevisstløshet eller koma. Hvis dette skjer, trengs det umiddelbart medisinsk hjelp

Allergi

Allergi er svært sjelden (kan berøre opptil 1 av 10 000 pasienter). Symptomer slik som hevelse, vanskeligheter med å puste, rask puls, føle seg svimmel og svette kan være tegn på anafylaktisk reaksjon. Kontakt lege omgående.

Andre bivirkninger

Vanlige: (kan berøre opptil 1 av 10 pasienter)

- Magesmerte
- Diaré.

Sjeldne: (kan berøre opptil 1 av 1000 pasienter)

- Akutt hjertesykdom (men det skyldes ikke nødvendigvis dette legemidlet).

Svært sjeldne: (kan berøre opptil 1 av 10 000 pasienter)

- Oppkast
- Forstoppelse
- Synsforstyrrelser
- Alvorlige leverproblemer, unormal leverfunksjon, f.eks. økt nivå av leverenzymmer i blodet.

Frekvens ikke kjent:

- Overfølsomhet (slik som utslett, kløende hud, rødflammet hud, hevelse i huden)
- Kvalme.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Repaglinide Teva

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på kartongen og blisterbrettet etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Repaglinide Teva

- Virkestoffet er repaglinid.
Hver Repaglinide Teva 0,5 mg tablett inneholder 0,5 mg repaglinid.
Hver Repaglinide Teva 1 mg tablett inneholder 1 mg repaglinid.
Hver Repaglinide Teva 2 mg tablett inneholder 2 mg repaglinid.
- Andre innholdsstoffer er: mikrokrySTALLinsk cellulose (E460), meglumin, poloksamer 188, povidon K-30, kalsiumhydrogenfosfat, vannfritt kolloidal silisiumdioksid, kaliumpolakrilin, maisstivelse, magnesiumstearat, indigokarmin (E132) (kun 0,5 mg tablett), gult jernoksid (E172) (kun 1 mg tablett), rødt jernoksid (E172) (kun 2 mg tablett)

Hvordan Repaglinide Teva ser ut og innholdet i pakningen

Repaglinide Teva 0,5 mg tablett er en lysblå til blå, kapselformet tablett, preget med "93" på én side og "210" på den andre siden av tablett.

Repaglinide Teva 1 mg tablett er en gul til lysegul, kapselformet tablett, preget med "93" på én side og "211" på den andre siden av tablett.

Repaglinide Teva 2 mg tablett er en marmorert fersken, kapselformet tablett, preget med "93" på én side og "212" på den andre siden av tablett.

Repaglinide Teva er tilgjengelig i pakningsstørrelser på 30, 90, 120, 270 og 360 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelse

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Tilvirkere

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
Debrecen H-4042

Ungarn

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

GALIEN LPS
98 rue Bellocier
89100 Sens
Frankrike

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3,
89143 Blaubeuren-Weiler
Tyskland

TEVA PHARMA S.L.U
C/ C, n° 4, Polígono Industrial Malpica,
50016 Zaragoza
Spania

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Тηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.