

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

## **2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletki  
Każda tabletki zawiera 0,5 mg repaglinidu.

Repaglinide Teva 1 mg tabletki  
Każda tabletki zawiera 1 mg repaglinidu.

Repaglinide Teva 2 mg tabletki  
Każda tabletki zawiera 2 mg repaglinidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletka.

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletki  
Błado niebieskie lub niebieskie tabletki w kształcie kapsułki, z wytłoczonym napisem „93” na jednej stronie i „210” na drugiej stronie.

Repaglinide Teva 1 mg tabletki  
Żółte lub jasno żółte tabletki w kształcie kapsułki, z wytłoczonym napisem „93” na jednej stronie i „211” na drugiej stronie.

Repaglinide Teva 2 mg tabletki  
Nakrapiane brzoskwińowe tabletki w kształcie kapsułki, z wytłoczonym napisem „93” na jednej stronie i „212” na drugiej stronie.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Repaglinid jest wskazany do stosowania u dorosłych z cukrzycą typu 2, u których hiperglikemia nie może być dłużej właściwie kontrolowana za pomocą diety, zmniejszenia masy ciała i ćwiczeń fizycznych. Repaglinid jest również wskazany w leczeniu skojarzonym z metforminą u dorosłych z cukrzycą typu 2, u których leczenie samą metforminą nie spowodowało zadowalającego wyrównania glikemii.

Leczenie należy rozpocząć jako leczenie wspomagające dietę i wysiłek fizyczny w celu zmniejszenia stężenia glukozy we krwi wzrastającego po posiłkach.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### Dawkowanie

Repaglinid przyjmuje się przed głównymi posiłkami, a dawkowanie jest ustalane indywidualnie w celu uzyskania optymalnej kontroli glikemii. W celu ustalenia najmniejszej, skutecznej dawki, oprócz zwykle stosowanej samokontroli polegającej na pomiarze poziomu cukru we krwi i (lub) w moczu dokonywanej samodzielnie przez pacjenta, konieczna jest okresowa kontrola glikemii przez

lekarza. Oznaczanie stężenia hemoglobiny glikowanej może również być pomocne w ocenie skuteczności leczenia. Okresowa kontrola jest konieczna w celu wykrycia niewystarczającego zmniejszenia stężenia glukozy we krwi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki (tzw. nieskuteczność pierwotna) oraz w celu wykrycia zaniku reakcji hipoglikemicznej, która może wystąpić po wstępnym okresie skutecznego działania (tzw. nieskuteczność wtórna).

Krótkotrwałe stosowanie repaglinidu może być skuteczne u pacjentów z cukrzycą typu 2, leczonych jedynie dietą w okresach przejściowego pogorszenia wyrównania metabolicznego.

#### Dawkowanie początkowe

Dawkowanie powinien ustalić lekarz zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta. Zalecaną dawką początkową jest 0,5 mg. Dostosowanie dawki powinno odbywać się stopniowo w odstępach od jednego do dwóch tygodni (na podstawie oznaczenia stężenia glukozy we krwi). W przypadku zmiany leczenia z innych doustnych leków hipoglikemizujących na repaglinid zalecana dawka początkowa wynosi 1 mg.

#### Leczenie podtrzymujące

Największa zalecana dawka jednorazowa wynosi 4 mg przyjmowana z głównymi posiłkami. Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 16 mg.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Osoby w podeszłym wieku*

Badania kliniczne w grupie pacjentów w wieku powyżej 75 lat nie zostały przeprowadzone.

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Choroby nerek nie mają wpływu na eliminację repaglinidu (patrz punkt 5.2).

Osiem procent jednej dawki repaglinidu jest wydalane przez nerki i klirens osoczowy produktu może ulec zmniejszeniu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. Ponieważ wrażliwość na insulinę u pacjentów z cukrzycą i zaburzeniem czynności nerek jest podwyższona, dawkę produktu leczniczego należy u tych pacjentów ustalać ostrożnie.

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

Próby kliniczne w grupie pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby nie zostały przeprowadzone.

##### *Pacjenci osłabieni lub niedożywieni*

U pacjentów osłabionych lub niedożywionych należy ostrożnie ustalać dawkę początkową i podtrzymującą w celu uniknięcia objawów hipoglikemii.

##### *Pacjenci otrzymujący inne doustne produkty lecznicze przeciwcukrzycowe*

Pacjentom leczonym innymi lekami hipoglikemizującymi można bezpośrednio zmienić leczenie na repaglinid. Nie istnieje jednak precyzyjnie określona zależność między dawką innych leków hipoglikemizujących, a dawką repaglinidu. Maksymalna zalecana dawka początkowa u tych pacjentów wynosi 1 mg repaglinidu przed głównymi posiłkami.

Możliwe jest stosowanie repaglinidu jednocześnie z metforminą, kiedy leczenie samą metforminą nie spowodowało zadowalającego wyrównania glikemii. W takiej sytuacji dawkę metforminy należy utrzymać i jednocześnie podawać repaglinid. Dawka początkowa repaglinidu wynosi 0,5 mg przed głównymi posiłkami; dawkę dostosowuje się na podstawie oznaczeń stężenia glukozy we krwi, tak jak w monoterapii repaglinidem.

#### Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności repaglinidu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

#### Sposób podawania

Repaglinid należy przyjmować bezpośrednio przed głównymi posiłkami (tj. przed posiłkiem).

Produkt należy przyjmować około 15 minut przed posiłkiem, ale może to być bezpośrednio przed posiłkiem, jak i 30 minut przed nim (np. co oznacza przyjmowanie 2, 3 lub 4 razy na dobę). Pacjenci, którzy pominią posiłek (lub zjedzą dodatkowy) powinni być poinformowani o konieczności pominięcia (lub dodania) dawki leku przed tym posiłkiem.

W przypadku jednoczesnego stosowania z innymi substancjami czynnymi należy zapoznać się z informacjami zawartymi w punktach 4.4 i 4.5 w celu dostosowania dawki.

### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Cukrzyca typu 1, bez peptydu C.
- Cukrzycowa kwasica ketonowa ze śpiączką lub bez śpiączki.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Jednoczesne stosowanie gemfibrozylu (patrz punkt 4.5).

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Ogólne

Repaglinid należy przepisywać tylko tym pacjentom, u których zła kontrola glikemii i objawy cukrzycy utrzymują się, mimo prób stosowania właściwej diety, wysiłku fizycznego i zmniejszenia masy ciała.

Jeżeli pacjent, u którego zastosowano leczenie doustnym produktem leczniczym przeciwcukrzycowym, jest narażony na czynniki wywołujące stres, takie jak: gorączka, uraz, zakażenie lub zabieg chirurgiczny, może dojść u niego do zaburzeń wyrównania glikemii. W takich przypadkach może być konieczne tymczasowe odstawienie repaglinidu i leczenie insuliną.

#### Hipoglikemia

Repaglinid, podobnie jak większość produktów zwiększających wydzielanie insuliny, może powodować hipoglikemię.

#### Stosowanie w skojarzeniu z produktami zwiększającymi wydzielanie insuliny

U wielu pacjentów z czasem dochodzi do osłabienia działania zmniejszającego stężenie glukozy we krwi, wywieranego przez lek hipoglikemizujący. Może to być wynikiem postępu choroby lub zmniejszenia reakcji na zastosowany produkt leczniczy. Zjawisko to określa się mianem nieskuteczności wtórnej, w odróżnieniu od nieskuteczności pierwotnej, kiedy już od początku stosowania produkt leczniczy okazuje się nieskuteczny u danego pacjenta. Przed rozpoznaniem wtórnej nieskuteczności należy wziąć pod uwagę możliwość dalszej modyfikacji dawki oraz ustalić, czy pacjent przestrzega zaleceń dietetycznych i czy stosuje zalecone ćwiczenia fizyczne.

Repaglinid oddziałuje krótkotrwale na swoje miejsce wiązania w komórkach beta trzustki. Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących stosowania repaglinidu w przypadku wtórnej oporności na leki zwiększające wydzielanie insuliny. Badania kliniczne dotyczące leczenia jednocześnie z innymi lekami zwiększającymi wydzielanie insuliny nie zostały przeprowadzone.

#### Stosowanie w skojarzeniu z insuliną NPH (Neutral Protamine Hagedorn) lub z tiazolidynodionami

Przeprowadzono badania dotyczące skojarzonego leczenia z insuliną NPH i z tiazolidynodionami. Jednakże, należy rozważyć korzyści takiego stosowania w porównaniu do innego leczenia skojarzonego.

#### Stosowanie w skojarzeniu z metforminą

Jednoczesne stosowanie z metforminą wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia hipoglikemii.

#### Ostry zespół wieńcowy

Stosowanie repaglinidu może być związane ze zwiększeniem częstości występowania ostrego zespołu wieńcowego (np. zawału serca), patrz punkt 4.8 i 5.1.

#### Jednoczesne stosowanie z innymi lekami

Repaglinid powinien być stosowany ostrożnie lub przeciwwskazany u pacjentów stosujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą mieć wpływ na metabolizm repaglinidu (patrz punkt 4.5). Jeżeli jednoczesne stosowanie tych leków jest konieczne, należy dokładnie monitorować stężenie glukozy we krwi oraz kontrolować kliniczny stan pacjenta.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Wiele produktów leczniczych wpływa na metabolizm repaglinidu. Lekarz powinien brać pod uwagę możliwe interakcje.

Dane z badań *in vitro* wykazują, że repaglinid metabolizowany jest przede wszystkim przez układ CYP2C8, jak również CYP3A4. Dane z badań klinicznych przeprowadzonych u zdrowych ochotników potwierdzają dominującą rolę układu CYP2C8 jako enzymu metabolizującego repaglinid, podczas gdy CYP3A4 ma mniejsze znaczenie, które jednak zwiększa się w przypadku inhibicji układu CYP2C8. Wynika z tego, że metabolizm, a w konsekwencji klirens repaglinidu, może ulec zmianie pod wpływem substancji, które działają hamująco lub indukują aktywność enzymów należących do cytochromu P-450. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku podawania inhibitorów CYP2C8 lub 3A4 jednocześnie z repaglinidem.

Dane z badań *in vitro* wykazują, że repaglinid może być substratem dla aktywnego wychwytu przez wątrobę (organiczny anion transportujący proteinę OATP1B1). Substancje będące inhibitorami OATP1B1 (np. cyklosporyna) mogą zwiększać osoczowe stężenie repaglinidu (patrz poniżej).

Następujące substancje mogą zwiększać i (lub) przedłużać hipoglikemizujące działanie repaglinidu: gemfibrozyl, klarytromycyna, itrakonazol, ketokonazol, trimetoprym, cyklosporyna, deferazyroks, klopidoogrel, inne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), nieselektywne leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), salicylany, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), oktretotyd, alkohol i steroidy anaboliczne.

Jednoczesne podawanie gemfibrozylu (600 mg dwa razy dziennie), inhibitora układu CYP2C8 i repaglinidu (w pojedynczej dawce 0,25 mg) u zdrowych ochotników spowodowało zwiększenie stężenia repaglinidu (AUC) 8,1-krotnie i  $C_{max}$  2,4-krotnie. Okres półtrwania zwiększył się z 1,3 godziny do 3,7 godzin, co prawdopodobnie wynika z nasilonego i wydłużonego działania hipoglikemizującego repaglinidu, a stężenie repaglinidu w osoczu w 7 godzinie zwiększyło się po podaniu gemfibrozylu 28,6 razy. Jednoczesne stosowanie gemfibrozylu i repaglinidu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne podawanie trimetoprymu (160 mg dwa razy dziennie), umiarkowanego inhibitora układu CYP2C8, i repaglinidu (w pojedynczej dawce 0,25 mg) spowodowało zwiększenie stężenia repaglinidu (AUC),  $C_{max}$  i  $t_{1/2}$  (odpowiednio 1,6, 1,4, 1,2-krotnie) bez statystycznie znamiennej zmiany wpływu na stężenie glukozy we krwi. Ten brak efektu farmakodynamicznego obserwowano przy dawkach repaglinidu mniejszych od terapeutycznych. Ponieważ profil bezpieczeństwa tego połączenia leków nie został ustalony dla dawek większych niż 0,25 mg repaglinidu i 320 mg trimetoprymu, jednoczesne stosowanie obu leków nie jest zalecane. Jeżeli ich jednoczesne stosowanie jest konieczne, należy dokładnie monitorować stężenie glukozy we krwi i stan kliniczny pacjenta (patrz punkt 4.4).

Ryfampicyna, silny induktor układu CYP3A4, a także CYP2C8, działa na metabolizm repaglinidu zarówno jako induktor, jak i inhibitor. Siedmiodniowe wstępne leczenie ryfampicyną (600 mg), po którym wprowadzono jednoczesne leczenie repaglinidem (w pojedynczej dawce 4 mg) po kolejnych siedmiu dniach spowodowało zmniejszenie stężenia (AUC) o 50% (wynik jednoczesnej indukcji i inhibicji). Kiedy repaglinid podano w 24 godziny po ostatniej dawce ryfampicyny, zaobserwowano 80% zmniejszenie stężenia (AUC) repaglinidu (wynik wyłącznie indukcji). Jednoczesne stosowanie ryfampicyny i repaglinidu może zatem spowodować konieczność zmiany

dawki repaglinidu, która powinna być oparta o dokładne pomiary glikemii zarówno na początku leczenia ryfampicyną (ostra inhibicja), w czasie podawania kolejnych dawek (współistnienie indukcji i inhibicji), w czasie odstawienia (jedynie inhibicja), jak i do około dwóch tygodni po odstawieniu ryfampicyny, kiedy to zanika jej działanie indukujące. Nie można wykluczyć, że inne leki indukujące, takie jak: fentyoina, karbamazepina, fenobarbital czy dziurawiec, będą miały podobne działanie.

Wpływ ketokonazolu, silnego kompetycyjnego inhibitora układu CYP3A4, na farmakokinetykę repaglinidu został zbadany u zdrowych ochotników. Równoczesne podanie 200 mg ketokonazolu zwiększyło AUC i  $C_{max}$  repaglinidu 1,2-krotnie, podczas gdy profile glikemii przy jednoczesnym podawaniu (pojedyncza dawka 4 mg repaglinidu) były zmienione o mniej niż 8%. Jednoczesne podawanie 100 mg itrakonazolu, inhibitora układu CYP3A4, również zostało zbadane u zdrowych ochotników i zwiększyło AUC 1,4-krotnie. Nie zaobserwowano znamionnego wpływu na poziom glukozy u zdrowych ochotników. W badaniu interakcji przeprowadzonym na zdrowych ochotnikach równoczesne podanie 250 mg klarytromycyny, silnego inhibitora CYP3A4, nieznacznie zwiększyło AUC repaglinidu 1,4-krotnie i  $C_{max}$  1,7-krotnie oraz zwiększyło średnie przyrostowe osocze AUC insuliny 1,5-krotnie i stężenie maksymalne 1,6-krotnie. Dokładny mechanizm tej interakcji nie jest wyjaśniony.

W badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników, jednoczesne podanie repaglinidu (w pojedynczej dawce 0,25 mg) i cyklosporyny (w powtarzanej dawce 100 mg) zwiększało  $C_{max}$  repaglinidu 1,8-krotnie i AUC repaglinidu 2,5-krotnie. Dopóki nie ustalono interakcji między cyklosporyną i repaglinidem w dawce większej niż 0,25 mg, jednoczesne podawanie leków powinno być zabronione. Jeżeli jednak takie połączenie jest niezbędne, należy zachować ostrożność i kontrolować stężenie glukozy we krwi (patrz punkt 4.4).

W badaniu interakcji przeprowadzonym na zdrowych ochotnikach, jednoczesne podanie deferazyroksu (30 mg/kg masy ciała na dobę, przez 4 dni), umiarkowanego inhibitora CYP2C8 i CYP3A4 oraz repaglinidu (w pojedynczej dawce, 0,5 mg) skutkowało 2,3-krotnym zwiększeniem ekspozycji (AUC) (90% CI [2,03-2,63]), 1,6-krotnym (90% CI [1,42-1,84]) zwiększeniem  $C_{max}$  i małym, ale istotnym statystycznie zmniejszeniem stężenia glukozy we krwi. Nie ustalono dotąd interakcji między deferazyroksem i repaglinidem w dawce większej niż 0,5 mg, więc jednoczesne podawanie leków powinno być zabronione. Jeżeli jednak takie skojarzenie jest niezbędne, należy zachować ostrożność i kontrolować stężenie glukozy we krwi (patrz punkt 4.4).

W badaniu interakcji przeprowadzonym na zdrowych ochotnikach, jednoczesne podanie kłopidogrelu (inhibitor CYP2C8) skutkowało 5,1-krotnym zwiększeniem ekspozycji repaglinidu ( $AUC_{0-\infty}$ ) przy dawce nasycającej kłopidogrelu 300 mg i 3,9-krotnym zwiększeniem ekspozycji repaglinidu przy ciągłym, dziennym podawaniu 75 mg kłopidogrelu, a także małym, ale istotnym statystycznie zmniejszeniem stężenia glukozy we krwi. Ponieważ u tych pacjentów profil bezpieczeństwa leczenia skojarzonego nie został ustalony, należy unikać jednoczesnego stosowania kłopidogrelu z repaglinidem. Jeżeli jednak takie skojarzenie jest niezbędne, należy starannie kontrolować stężenie glukozy we krwi oraz prowadzić ściśle monitorowanie stanu klinicznego (patrz punkt 4.4).

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

Jednoczesne stosowanie repaglinidu z cymetydyną, nifedypiną, estrogenem lub symwastatyną, które są metabolizowane przez CYP3A4, nie miało istotnego wpływu na parametry farmakokinetyczne repaglinidu.

Repaglinid nie wywierał klinicznie istotnego wpływu na farmakokinetykę digoksyny, teofiliny ani warfaryny w stanie stacjonarnym podczas podawania go zdrowym ochotnikom. Na tej podstawie wydaje się, że zmiana dawkowania digoksyny, teofiliny czy warfaryny nie jest konieczna w przypadku jednoczesnego podawania repaglinidu.

Następujące substancje mogą zmniejszać hipoglikemizujące działanie repaglinidu: doustne produkty lecznicze antykoncepcyjne, ryfampicyna, barbiturany, karbamazepina, tiazidy, kortykosteroidy, danazol, hormony tarczycy oraz leki sympatykomimetyczne.

W przypadku zastosowania lub odstawienia wymienionych produktów leczniczych u pacjenta otrzymującego repaglinid, należy starannie kontrolować stan pacjenta, ze względu na możliwość zmian w wyrównaniu glikemii.

Należy rozważyć możliwe interakcje, gdy repaglinid jest podawany równocześnie z innymi produktami leczniczymi, które są wydzielane, tak jak repaglinid, głównie z żółcią.

#### Dzieci i młodzież

Badania interakcji u dzieci i młodzieży nie zostały przeprowadzone.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących stosowania repaglinidu u kobiet w ciąży. Stosowanie repaglinidu w ciąży jest przeciwwskazane.

#### Karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących stosowania repaglinidu u kobiet karmiących piersią. Stosowanie repaglinidu w czasie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

#### Płodność

Dane otrzymane z testów przeprowadzonych na zwierzętach, badających wpływ na rozwój zarodka, płodu oraz potomstwa, podobnie jak przenikanie leku do mleka, zostały opisane w punkcie 5.3.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Repaglinid nie ma bezpośredniego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Pacjenci powinni być uprzedzeni o konieczności podjęcia odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdu. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których objawy zapowiadające hipoglikemię są słabo wyraźne lub nie występują, lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć, czy możliwe jest w ogóle prowadzenie pojazdów.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zmiany stężenia glukozy we krwi, np. hipoglikemia. Występowanie takich reakcji zależy od czynników osobniczych, jak nawyki żywieniowe, dawka leku, wysiłek fizyczny oraz stres.

#### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W trakcie stosowania repaglinidu i innych leków hipoglikemizujących obserwowano następujące działania niepożądane. Częstość ich występowania określono jako: często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1,000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10,000$  do  $< 1/1,000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10,000$ ); nieznanne (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	reakcje uczuleniowe*	bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia	często
	śpiączka hipoglikemiczna i utrata przytomności wywołana hipoglikemią	nieznana
Zaburzenia oka	zaburzenia refrakcji*	bardzo rzadko
Zaburzenia serca	choroba układu krążenia	rzadko

Zaburzenia żołądka i jelit	ból brzucha, biegunka	często
	wymioty, zaparcia	bardzo rzadko
	nudności	nieznana
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	nieprawidłowa czynność wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	bardzo rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	nadwrażliwość*	nieznana

\*patrz punkt poniżej Opis wybranych działań niepożądanych

#### Opis wybranych działań niepożądanych

##### *Reakcje uczuleniowe*

Uogólniona reakcja nadwrażliwości (np. reakcja anafilaktyczna) lub reakcja immunologiczna, taka jak zapalenie naczyń.

##### *Zaburzenia refrakcji*

Zaobserwowano, że zmiany stężenia glukozy we krwi mogą powodować chwilowe zaburzenia widzenia, zwłaszcza na początku leczenia. Takie zaburzenia stwierdzono u niewielu pacjentów po rozpoczęciu leczenia repaglinidem. Żaden z tych przypadków nie był przyczyną odstawienia repaglinidu w trakcie badań klinicznych.

##### *Nieprawidłowa czynność wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych*

Stwierdzono odosobnione przypadki zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych w czasie leczenia repaglinidem. Większość przypadków miała łagodny i krótkotrwały przebieg oraz bardzo niewielu pacjentów zaprzestało leczenia ze względu na zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. W bardzo rzadkich przypadkach stwierdzono ciężką niewydolność wątroby.

##### *Nadwrażliwość*

Mogą wystąpić odczyny skórne z powodu nadwrażliwości w postaci rumienia, świądu, wysypki i pokrzywki. Z powodu różnic w budowie chemicznej nie ma podstaw do podejrzeń o występowanie alergii krzyżowej z pochodnymi sulfinylomocznika.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9 Przedawkowanie**

Repaglinid był podawany w dawkach zwiększanych w odstępach tygodniowych od 4 do 20 mg cztery razy na dobę w okresie 6 tygodni. Nie zaobserwowano objawów sugerujących, że lek nie jest bezpieczny. Ponieważ w badaniu zabezpieczono uczestników przed hipoglikemią poprzez zwiększenie podaży węglowodanów, należy uznać, że względne przedawkowanie może prowadzić do znacznego zmniejszenia stężenia glukozy we krwi i wystąpienia objawów hipoglikemii (zawroty głowy, poty, drżenie, ból głowy itd.). W razie wystąpienia takich dolegliwości należy podjąć odpowiednie działania w celu znormalizowania niskiego poziomu glukozy (doustne podanie węglowodanów). Hipoglikemię o cięższym przebiegu, z drgawkami, utratą przytomności lub śpiączką, należy leczyć dożylnym podaniem roztworu glukozy.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**



Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w cukrzycy, inne leki obniżające stężenie glukozy we krwi, bez insuliny, kod ATC: A10BX02.

#### Mechanizm działania

Repaglinid jest krótko działającym doustnym produktem leczniczym stymulującym wydzielanie insuliny. Repaglinid zmniejsza stężenie glukozy we krwi poprzez pobudzenie uwalniania insuliny z trzustki, co zależy od obecności czynnych komórek beta w obrębie wysp trzustkowych. Repaglinid zamyka zależne od ATP kanały potasowe w błonie komórek beta, łącząc się z innym miejscem wiązania niż pozostałe leki stymulujące wydzielanie insuliny. To prowadzi do depolaryzacji komórek beta, otwarcia kanałów wapniowych i zwiększonego napływu jonów wapnia do komórek, a w konsekwencji do uwolnienia insuliny z komórek beta.

#### Działanie farmakodynamiczne

U pacjentów z cukrzycą typu 2 odpowiedź insulinowa związana z posiłkiem występuje w ciągu 30 minut, po doustnym podaniu repaglinidu. Powoduje to zmniejszenie stężenia glukozy we krwi w całym okresie okołoposiłkowym. Podwyższony poziom insuliny utrzymuje się tylko w okresie okołoposiłkowym. Stężenie repaglinidu w osoczu zmniejsza się gwałtownie, a w cztery godziny po podaniu obserwowano małe stężenie w osoczu u pacjentów z cukrzycą typu 2.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

U pacjentów z cukrzycą typu 2 po zastosowaniu dawek od 0,5 do 4 mg stwierdzono zmniejszenie stężenia glukozy we krwi zależne od dawki repaglinidu.

Wyniki badań klinicznych wykazały, że produkt leczniczy najlepiej podawać z głównymi posiłkami (podanie przedposiłkowe).

Repaglinid zwykle przyjmuje się 15 minut przed posiłkiem, ale preparat może być również podawany w okresie 30 minut poprzedzającym posiłek lub bezpośrednio przed posiłkiem.

Jedno badanie epidemiologiczne sugerowało zwiększenie ryzyka ostrego zespołu wieńcowego u pacjentów leczonych repaglinidem w porównaniu z pacjentami leczonymi pochodnymi sulfonilomocznika (patrz punkt 4.4 i 4.8).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Repaglinid jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego, co prowadzi do szybkiego zwiększenia stężenia substancji czynnej w osoczu. Maksymalne stężenie występuje w ciągu godziny od momentu podania. Po osiągnięciu maksimum stężenie repaglinidu szybko zmniejsza się.

Farmakokinetyka repaglinidu charakteryzuje się średnią całkowitą biodostępnością repaglinidu wynoszącą ok. 63% (CV 11%).

Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce repaglinidu w sytuacji, gdy repaglinid podawany był jednocześnie z posiłkiem, 15 lub 30 minut przed posiłkiem lub na czczo.

Podczas badań klinicznych stwierdzono dużą zmienność osobniczą (60%) w stężeniu repaglinidu w osoczu. Zmienność działania repaglinidu u tego samego pacjenta waha się od niskiej do umiarkowanej (35%), a dostosowanie dawki powinno odbywać się w zależności od uzyskiwanej odpowiedzi klinicznej.

#### Dystrybucja

Farmakokinetyka repaglinidu charakteryzuje się małą objętością dystrybucji 30 l (zgodnie z dystrybucją do płynów wewnątrzkomórkowych) i jest w znacznym stopniu związana z białkami osocza u ludzi (więcej niż 98%).

#### Eliminacja

Repaglinid jest szybko eliminowany z krwi w ciągu 4-6 godzin. Okres półtrwania w osoczu wynosi około 1 godziny.

Repaglinid jest prawie całkowicie metabolizowany przez organizm człowieka i żaden z badanych metabolitów nie wykazywał klinicznie istotnego działania hipoglikemizującego.

Metabolity repaglinidu wydzielane są głównie z żółcią. Bardzo mała część podanej dawki (mniej niż 8%) wydalana jest z moczem, przede wszystkim jako metabolity. Mniej niż 1% repaglinidu wydalany jest z kałem w postaci niezmienionej.

#### Szczególne grupy pacjentów

Wrażliwość na repaglinid jest większa u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i u pacjentów w podeszłym wieku z cukrzycą typu 2. Pole pod krzywą AUC (odchylenie standardowe SD) po podaniu pojedynczej dawki 2 mg (4 mg u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby) wynosiło 31,4 ng/ml x h (28,3) u zdrowych ochotników, 304,9 ng/ml x h (228,0) u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i 117,9 ng/ml x h (83,8) u starszych pacjentów z cukrzycą typu 2.

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 20-39 ml/min) po 5 dniach leczenia repaglinidem (2 mg trzy razy na dobę) wyniki wskazują na dwukrotne zwiększenie ekspozycji (pole pod krzywą AUC) i czasu półtrwania ( $t_{1/2}$ ) w porównaniu z pacjentami z prawidłową funkcją nerek.

#### *Dzieci i młodzież*

Brak dostępnych danych.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i rakotwórczości i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie wykazano działania teratogenne repaglinidu w badaniach na zwierzętach. Podawanie samicom szczurów dużych dawek repaglinidu w ciągu ostatniego trymestru ciąży i w czasie laktacji powodowało zaburzenia rozwoju kończyn i działania embriotoksyczne u płodów i osesków szczurzych. Obecność repaglinidu została wykazana w mleku zwierząt.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Repaglinide Teva 0,5 mg tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna (E460)

Meglumina

Poloksamer 188

Powidon K-30

Wodorofosforan wapnia

Krzemionka koloidalna bezwodna

Sól potasowa polakryliny

Skrobia kukurydziana

Magnezu stearynian

Indygotyna (Indigo carmine aluminium E132)

#### Repaglinide Teva 1 mg tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna (E460)

Meglumina

Poloksamer 188

Powidon K-30

Wodorofosforan wapnia

Krzemionka koloidalna bezwodna

Sól potasowa polakryliny

Skrobia kukurydziana  
Magnezu stearynian  
Żelaza tlenek żółty (E172)

Repaglinide Teva 2 mg tabletki  
Celuloza mikrokrystaliczna (E460)  
Meglumina  
Poloksamer 188  
Powidon K-30  
Wodorofosforan wapnia  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Sól potasowa polakryliny  
Skrobia kukurydziana  
Magnezu stearynian  
Żelaza tlenek czerwony (E172)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry (Alu/Alu) zawierające odpowiednio 30, 90, 120, 270 lub 360 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandia

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

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

Repaglinide Teva 2 mg tabletki

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 czerwiec 2009

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 czerwiec 2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandia

GALIEN LPS  
98 rue Bellocier  
89100 Sens  
Francja

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletki  
repaglinid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki zawiera 0,5 mg repaglinidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek  
90 tabletek  
120 tabletek  
270 tabletek  
360 tabletek

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Repaglinide Teva 1 mg tabletki  
repaglinid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletką zawiera 1 mg repaglinidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek  
90 tabletek  
120 tabletek  
270 tabletek  
360 tabletek

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Repaglinide Teva 1 mg tabletki

**19. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**20. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**PUDEŁKO TEKTUROWE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Repaglinide Teva 2 mg tabletki  
repaglinid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletką zawiera 2 mg repaglinidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 tabletek  
90 tabletek  
120 tabletek  
270 tabletek  
360 tabletek

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Repaglinide Teva 2 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**FOLIA BLISTRA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletki  
repaglinid

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**FOLIA BLISTRA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Repaglinide Teva 1 mg tabletki  
repaglinid

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**



**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**FOLIA BLISTRA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Repaglinide Teva 2 mg tabletki  
repaglinid

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Repaglinide Teva 0,5 mg tabletki Repaglinide Teva 1 mg tabletki Repaglinide Teva 2 mg tabletki repaglinid

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Repaglinide Teva i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Repaglinide Teva
3. Jak przyjmować lek Repaglinide Teva
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Repaglinide Teva
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Repaglinide Teva i w jakim celu się go stosuje

Repaglinide Teva jest *doustnym lekiem przeciwcukrzycowym zawierającym repaglinid*, pobudzającym trzustkę do wytwarzania większej ilości insuliny powodując obniżenie stężenia cukru we krwi (glukozy).

**Cukrzyca typu 2** jest chorobą, w której trzustka nie wytwarza wystarczającej ilości insuliny koniecznej do kontroli cukru we krwi lub będącą wynikiem nieprawidłowej reakcji organizmu na działanie wytwarzanej insuliny.

Repaglinide Teva stosowany jest w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym. Leczenie lekiem Repaglinide Teva należy rozpocząć, gdy dieta, wysiłek fizyczny i zmniejszenie masy ciała nie prowadzą do prawidłowej kontroli (lub zmniejszenia) stężenia cukru we krwi. Repaglinide Teva może być także stosowany z metforminą, innym doustnym lekiem przeciwcukrzycowym.

Wykazano, że repaglinid obniża stężenie cukru we krwi, co pomaga uniknąć powikłań cukrzycy.

#### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Repaglinide Teva

##### Kiedy nie przyjmować leku Repaglinide Teva

- jeśli pacjent ma uczulenie na repaglinid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6.);
- w **cukrzycy typu 1**;
- jeśli stwierdzono podwyższone stężenie ciał ketonowych we krwi (**cukrzycowa kwasica ketonowa**);
- jeśli stwierdzono **ciężką chorobę wątroby**;
- gdy stosuje się gemfibrozyl (lek zmniejszający zbyt duże stężenie lipidów we krwi)

## Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Repaglinide Teva należy omówić to z lekarzem:

- w przypadku **chorób wątroby**. Repaglinide Teva nie jest zlecany u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Repaglinide Teva nie powinien być stosowany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt *Kiedy nie stosować leku Repaglinide Teva*),
- w przypadku **chorób nerek**. Repaglinide Teva należy wówczas stosować z dużą ostrożnością,
- przed **dużym zabiegiem chirurgicznym** lub po niedawno przebytej **ciężkiej chorobie** lub **zakażeniu**. W takich przypadkach może dojść do pogorszenia kontroli cukrzycy,
- Jeśli pacjent jest w wieku **poniżej 18 lat i powyżej 75 lat**. Stosowanie leku Repaglinide Teva nie jest zalecane, gdyż nie przeprowadzono badań w tych grupach pacjentów.

**Należy poinformować lekarza**, jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta, wówczas Repaglinide Teva może nie być odpowiedni dla pacjenta. Należy zastosować się do zaleceń lekarza.

## Dzieci i młodzież

Nie stosować tego leku u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

## Wystąpienie hipoglikemii (małe stężenie cukru we krwi)

Hipoglikemia występuje, jeżeli stężenie cukru we krwi jest za małe. Może to się zdarzyć, gdy:

- przyjęto zbyt dużą dawkę leku Repaglinide Teva;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny;
- przyjęto inny lek lub w przypadku chorób wątroby lub nerek (patrz także punkt 2 *Informacje ważne przed zastosowaniem leku Repaglinide Teva*).

**Objawy zapowiadające hipoglikemię** mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłodną błądą skórę, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, nerwowość lub drżenia, niepokój, stan splątania, upośledzenie koncentracji.

**Jeżeli objawy wskazują na zbliżającą się hipoglikemię**, należy spożyć tabletki zawierające glukozę, przekąskę lub napój zawierający cukier, następnie odpocząć.

**Kiedy objawy hipoglikemii ustąpią lub kiedy stężenie cukru we krwi ustabilizuje się**, należy kontynuować leczenie lekiem Repaglinide Teva.

**Należy poinformować krewnych, znajomych i współpracowników, że w przypadku utraty przytomności** wywołanej hipoglikemią, nieprzytomnego trzeba ułożyć na boku i szybko wezwać pomoc medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

- **Ciężka hipoglikemia**, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- **W przypadku hipoglikemii** z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki i pory przyjmowania leku Repaglinide Teva oraz diety i aktywności fizycznej.

## Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt duże

Stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (hiperglikemia). Może to się zdarzyć, gdy:

- przyjęto za małą dawkę leku Repaglinide Teva;
- wystąpiło zakażenie lub gorączka;
- spożyto zbyt duży posiłek;
- wykonano mniejszy niż zwykle wysiłek fizyczny.

**Objawy zapowiadające zbyt duże stężenie cukru we krwi** pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, wzmożone pragnienie, suchość skóry i suchość w ustach. Należy skontaktować się z lekarzem, gdyż może być konieczna zmiana dawki i pory przyjmowania leku Repaglinide Teva oraz diety i aktywności fizycznej.

### **Lek Repaglinide Teva a inne leki**

**Należy powiedzieć lekarzowi** lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Repaglinide Teva może być stosowany jednocześnie z metforminą, innym doustnym lekiem przeciwcukrzycowym, w przypadku gdy lekarz tak zdecyduje.

Nie należy stosować leku Repaglinide Teva, gdy przyjmuje się gemfibrozyl (lek zmniejszający zbyt duże stężenie lipidów we krwi).

Reakcja organizmu na Repaglinide Teva może ulec zmianie w przypadku stosowania innych leków, a szczególnie:

- inhibitorów monoaminooksydazy IMAO (stosowanych w leczeniu depresji),
- leków blokujących receptory beta-adrenergiczne (stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego i niektórych chorób serca),
- inhibitorów konwertazy angiotensyny ACE (stosowanych w leczeniu chorób serca),
- salicylanów (np. aspiryna),
- oktreotydu (stosowanego w leczeniu nowotworów),
- niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) (rodzaj leków przeciwbólowych),
- steroidów (steroidów anabolicznych lub kortykosteroidów- stosowanych w leczeniu anemii lub chorób zapalnych),
- doustnych leków antykoncepcyjnych (tabletek antykoncepcyjnych),
- tiazydów (diuretyków lub leków moczopędnych),
- danazolu (stosowanego w leczeniu torbieli gruczołów sutkowych i endometriozy),
- hormonów tarczycy (stosowanych w chorobach przebiegających z niedoborem hormonów tarczycy),
- leków sympatykomimetycznych (stosowanych w leczeniu astmy),
- klarytromycyny, trimetoprimu, rifampicyny (antybiotyków),
- itraconazolu, ketokonazolu (leków przeciwgrzybiczych),
- gemfibrozylu (stosowanego w leczeniu zbyt wysokiego stężenia lipidów we krwi),
- cyklosporyny (stosowanej do supresji układu immunologicznego),
- deferyroksu (stosowanego w leczeniu przewlekłego przeciążenia żelazem),
- klopidogrelu (działającego przeciwzakrzepowo),
- fenytoiny, karbamazepiny, fenobarbitalu (stosowanego w leczeniu padaczki),
- ziela dziurawca (leku roślinnego).

### **Stosowanie leku Repaglinide Teva z alkoholem**

Zdolność leku Repaglinide Teva do zmniejszania stężenia cukru we krwi może się zmniejszać po spożyciu alkoholu. Należy zwrócić uwagę na pojawiające się objawy hipoglikemii.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować leku Repaglinide Teva w czasie ciąży lub w okresie jej planowania.

Nie należy stosować leku Repaglinide Teva w czasie karmienia piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn**

Zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn może być osłabiona w przypadku zbyt dużego lub za małego stężenia cukru we krwi. Należy pamiętać, że w takich sytuacjach można narazić na niebezpieczeństwo siebie lub innych. Należy skontaktować się z lekarzem w przypadku:

- częstego występowania hipoglikemii;
- występowania mało nasilonych objawów hipoglikemii lub trudności w rozpoznaniu objawów.

### 3. Jak przyjmować lek Repaglinide Teva

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Lekarz prowadzący ustali zalecaną dawkę leku.

- **Zwykle dawką początkową** jest 0,5 mg przed każdym głównym posiłkiem. Tabletkę należy przyjąć bezpośrednio lub do 30 minut przed każdym głównym posiłkiem, popijając wodą.
- Lekarz może zwiększyć dawkę do 4 mg przyjmowanych bezpośrednio lub nie wcześniej niż 30 minut przed każdym głównym posiłkiem. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 16 mg.

Nie należy przyjmować większej dawki leku Repaglinide Teva niż zalecił lekarz prowadzący.

#### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Repaglinide Teva**

Jeżeli pacjent przyjął zbyt dużą ilość tabletek, stężenie cukru we krwi może być za małe i doprowadzić do hipoglikemii. Patrz punkt *Wystąpienie hipoglikemii*, w którym wyjaśniono czym jest hipoglikemia i jak należy ją leczyć.

#### **Pominięcie przyjęcia dawki leku Repaglinide Teva**

W przypadku pominięcia dawki, kolejną dawkę należy przyjąć jak zwykle – nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

#### **Przerwanie przyjmowania leku Repaglinide Teva**

Należy pamiętać, że w przypadku przerwania stosowania leku Repaglinide Teva, jego działanie nie nastąpi, a kontrola cukrzycy może ulec pogorszeniu. Przed dokonaniem jakichkolwiek zmian należy wcześniej zwrócić się do lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

#### Hipoglikemia

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia, która dotyczy mniej niż 1 na 10 pacjentów (patrz *Wystąpienie hipoglikemii* w punkcie 2.). Większość przypadków hipoglikemii ma charakter łagodny lub umiarkowany, lecz sporadycznie może spowodować utratę przytomności lub śpiączkę hipoglikemiczną. W takim przypadku należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną.

#### Reakcja uczuleniowa

Reakcje uczuleniowe występują bardzo rzadko (dotyczy mniej niż 1 na 10 000 pacjentów). Objawy takie jak: obrzęk, trudności w oddychaniu, przyspieszona akcja serca, zawroty głowy oraz poty mogą być objawami reakcji anafilaktycznej. Natychmiast należy skontaktować się z lekarzem.

#### Inne działania niepożądane

**Często** (u mniej niż 1 na 10 pacjentów)

- bóle brzucha
- biegunka.

**Rzadko** (u mniej niż 1 na 1000 pacjentów)

- zaostrzenie choroby wieńcowej (może nie być spowodowane przyjmowaniem leku).

**Bardzo rzadko** (u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów)

- wymioty
- zaparcia
- zaburzenia widzenia
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby, nieprawidłowa czynność wątroby w postaci zwiększenia stężenia enzymów wątrobowych we krwi.

**Częstość nieznana**

- nadwrażliwość (objawiająca się: wysypką, świądem skóry, zaczerwienieniem skóry, obrzękiem skóry).
- nudności.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

**5. Jak przechowywać lek Repaglinide Teva**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym i blistrze po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

**6. Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera lek Repaglinide Teva**

- Substancją czynną leku jest repaglinid.  
Każda tabletkę leku Repaglinide Teva 0,5 mg zawiera 0,5 mg repaglinidu.  
Każda tabletkę leku Repaglinide Teva 1 mg zawiera 1 mg repaglinidu.  
Każda tabletkę leku Repaglinide Teva 2 mg zawiera 2 mg repaglinidu.
- Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna (E460), meglumina, poloksamer 188, powidon K-30, wodorofosforan wapnia, krzemionka koloidalna bezwodna, sól potasowa polakryliny, skrobia kukurydziana, magnezu stearynian, indygotyna (Indigo carmine aluminium E132) (tylko w tabletkach 0,5 mg), żelaza tlenek żółty (E172) (tylko w tabletkach 1 mg), żelaza tlenek czerwony (E172) (tylko w tabletkach 2 mg).

**Jak wygląda lek Repaglinide Teva i co zawiera opakowanie**

Repaglinide Teva 0,5 mg tabletki: blade niebieskie lub niebieskie tabletki w kształcie kapsułki, z wytłoczonym „93” na jednej stronie i „210” na drugiej stronie.

Repaglinide Teva 1 mg tabletki: żółte lub jasno żółte tabletki w kształcie kapsułki, z wytłoczonym „93” na jednej stronie i „211” na drugiej stronie.

Repaglinide Teva 2 mg tabletki: nakrapiane brzoskwińowe tabletki w kształcie kapsułki, z wytłoczonym „93” na jednej stronie i „212” na drugiej stronie.

Lek Repaglinide Teva jest dostępny w opakowaniach po 30, 90, 120, 270 i 360 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**Podmiot odpowiedzialny**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandia

**Wytwórca**

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandia

GALIEN LPS  
98 rue Bellocier  
89100 Sens  
Francja

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Luxembourg/Luxemburg**

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



**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  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.