

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

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

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Repaglinide Krka 0,5 mg tablety  
Každá tableta obsahuje 0,5 mg repaglinidu.

Repaglinide Krka 1 mg tablety  
Každá tableta obsahuje 1 mg repaglinidu.

Repaglinide Krka 2 mg tablety  
Každá tableta obsahuje 2 mg repaglinidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozrite časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Repaglinide Krka 0,5 mg tablety  
Tablety sú biele, okrúhle a bikonvexné so zrezanými okrajmi.

Repaglinide Krka 1 mg tablety  
Tablety sú svetlo hnedo-žlté, okrúhle, bikonvexné so zrezanými okrajmi a možnými tmavšími škvrkami.

Repaglinide Krka 2 mg tablety  
Tablety sú ružové, s mramorovým vzhľadom, okrúhle, bikonvexné so zrezanými okrajmi a možnými tmavšími škvrkami.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Repaglinid je indikovaný dospelým s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa hyperglykémiu už nedarí uspokojivo liečiť diétou, znižovaním telesnej hmotnosti a cvičením. Repaglinid je tiež indikovaný u dospelým s diabetes mellitus 2. typu v kombinácii s metformínom, keď samostatná liečba metformínom je nedostatočná.

Liečba má byť iniciovaná ako doplnok diéty a cvičení na zníženie glukózy v krvi v závislosti od jedla.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Repaglinid sa užíva tesne pred jedlom a titruje sa individuálne, aby sa optimalizovala kontrola glykémie. Okrem obvyklej kontroly hladiny glukózy v krvi a/alebo v moči, ktorú si robí pacient sám, hladinu glukózy v krvi musí pravidelne sledovať lekár, aby mohol určiť minimálnu účinnú dávku pre pacienta. Ako odpoveď na liečbu sa u pacienta sleduje hladina glykovaného hemoglobínu. Pravidelné sledovanie je potrebné na odhalenie nedostatočného zníženia glukózy v krvi pri odporúčanej

maximálnej dávke (tzv. primárne zlyhanie) a na detekciu straty adekvátnej odpovede zníženia glukózy v krvi po začiatocnom období účinnosti (tzv. sekundárne zlyhanie).

Krátkodobé podávanie repaglinidu môže byť dostatočné počas obdobia prechodnej straty kontroly u pacientov s diabetom 2. typu, obvykle dobre kompenzovaných diétou.

#### Začiatočná dávka

Dávku má určiť lekár podľa potreby pacienta.

Odporúčaná začiatočná dávka je 0,5 mg. Medzi dvomi titračnými krokmi majú byť jeden až dva týždne (čo je podmienené odpoveďou glukózy v krvi).

Ak sú pacienti prestavovaní z iného perorálneho antidiabetika, odporúčaná začiatočná dávka je 1 mg.

#### Udržiavacia dávka

Odporúčaná jednorazová maximálna dávka je 4 mg užitá s hlavným jedlom.

Celková maximálna denná dávka nemá prekročiť 16 mg.

#### Osobitné populácie

##### *Starší ľudia*

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie u pacientov >75 rokov.

##### *Poškodenie obličiek*

Repaglinid nie je ovplyvnený ochorením obličiek (pozri časť 5.2).

Osem percent jednej dávky repaglinidu sa vylučuje obličkami a celkový klírens lieku v plazme je znížený u pacientov s poškodením obličiek. U diabetických pacientov s poškodením obličiek je zvýšená citlivosť na inzulín, preto je potrebná opatrnosť pri titrovaní dávky u týchto pacientov.

##### *Poškodenie pečene*

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie u pacientov s pečevnou nedostatočnosťou.

##### *Oslabení alebo podvyživení pacienti*

U oslabených alebo podvyživených pacientov počiatočná a udržiavacia dávka musí byť opatrne titrovaná a požadovanú dávku treba starostlivo voliť tak, aby nedochádzalo ku hypoglykémiam.

##### *Pacienti liečení inými perorálnymi antidiabetikami*

Pacienti môžu byť priamo prestavení z iných perorálnych antidiabetík na repaglinid. Nie je stanovený presný vzťah medzi dávkovaním repaglinidu a ostatnými perorálnymi antidiabetikami. Odporúčaná maximálna začiatočná dávka u týchto pacientov je 1 mg užitá pred hlavným jedlom.

Repaglinid sa môže užívať v kombinácii s metformínom v tých prípadoch, keď metformín sám nie je schopný dostatočne kontrolovať hladinu glukózy v krvi. V týchto prípadoch sa dávka metformínu má zachovať a repaglinid sa má podávať súbežne. Začiatočná dávka repaglinidu je 0,5 mg podávaná pred hlavným jedlom, za sledovania hladiny glukózy v krvi, tak ako pri monoterapii.

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť repaglinidu u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Repaglinid sa užíva pred hlavným jedlom (t.j. tesne pred jedlom).

Dávky sa obvyčajne užívajú 15 minút pred jedlom, ale možno ich užívať od 30 minút pred jedlom až tesne pred jedlom (t. j. tesne druhým, tretím alebo štvrtým denným jedlom). Pacienti, ktorí vynechali jedlo (alebo si pridali jedlo navyše) majú byť poučení o vynechaní (alebo pridaní) dávky pri tomto

jedle.

V prípade súbežného užívania iných liečiv, pozri časti 4.4 a 4.5 na stanovenie dávky.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na repaglinid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Diabetes mellitus 1. typu, negatívny C- peptid.
- Diabetická ketoacidóza, s kómou alebo bez kómy.
- Vážne poruchy funkcie pečene.
- Súbežné užívanie gemfibrozilu (pozrite časť 4.5).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Všeobecne

Repaglinid má byť predpísaný ak je slabá kontrola glukózy v krvi a symptómy diabetu pretrvávajú aj napriek primeraným snahám s diétou, cvičením a redukciou telesnej hmotnosti.

Ak je pacient, ktorý je stabilizovaný na niektorom perorálnom antidiabetiku, vystavený stresom ako horúčka, trauma, infekcia alebo operácia, môže prísť ku strate kontroly nad glykémiou. V tomto období môže byť potrebné prerušiť liečbu repaglinidom a dočasne prejsť na liečbu inzulínom.

#### Hypoglykémia

Repaglinid, podobne ako iné látky ovplyvňujúce sekréciu inzulínu, môže spôsobiť hypoglykémiu.

#### Kombinácia so sekretagogami inzulínu

Účinok na pokles glukózy v krvi sa môže pri liečbe perorálnymi antidiabetikami u pacientov časom znížiť. Tento fakt môže byť zapríčinený postupujúcou závažnosťou diabetu alebo zníženou odpoveďou na liek. Tento fenomén je známy ako sekundárne zlyhanie, na rozdiel od primárneho zlyhania liečby, kedy liek je neefektívny u pacientov, ktorým je podávaný prvý raz. Odhadnúť, či ide o pacienta so sekundárnym zlyhaním liečby je možné až po úprave dávky a pri dodržaní diéty a cvičení.

Repaglinid sa viaže na určité miesta s krátkodobým pôsobením na  $\beta$ -bunky. Použitie repaglinidu v prípade sekundárneho zlyhania látok stimulujúcich sekréciu inzulínu nebolo klinicky sledované. Klinické testy skúmajúce kombinácie s inými látkami stimulujúcimi sekréciu inzulínu neboli robené.

#### Kombinácia s Neutrálnym Protamínom Hagedorn (NPH) inzulínom alebo tiazolidíndiónmi

Boli uskutočnené štúdie s kombinovanou liečbou s (NPH) inzulínom alebo tiazolidíndiónmi. Avšak profil prínosu a rizika treba stanoviť v porovnaní s inými kombinovanými liečbami.

#### Kombinácia s metformínom

Kombinovaná liečba s metformínom je spojená so zvýšeným rizikom hypoglykémie.

#### Akútny koronárny syndróm

Použitie repaglinidu môže byť spojené so zvýšeným výskytom akútneho koronárneho syndrómu (napr. infarkt myokardu), pozri časti 4.8 a 5.1.

#### Súbežné podávanie

Repaglinid sa má užívať s opatnosťou, alebo sa užívaniu treba vyhnúť u pacientov, ktorí užívajú lieky s účinkom na metabolizmus repaglinidu (pozri časť 4.5). Ak je nevyhnutné súbežné podávanie, musí

sa starostlivo sledovať hladina glukózy v krvi a má sa byť vykonávať dôsledné klinické sledovanie.

#### Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### 4.5 Liekové a iné interakcie

O mnohých liekoch je známe, že ovplyvňujú metabolizmus repaglinidu. Preto má lekár brať do úvahy možné interakcie:

*In vitro* údaje ukazujú, že repaglinid je prednostne metabolizovaný CYP2C8, ale aj CYP3A4. Klinické údaje u zdravých dobrovoľníkov podporujú predpoklad, že CYP2C8 je najdôležitejším enzýmom zahrnutým v metabolizme repaglinidu s CYP3A4, ktorý zohráva menšiu úlohu, ale relatívny prínos CYP3A4 môže byť zvýšený, ak je CYP2C8 inhibovaný. Teda metabolizmus, a tým klírens repaglinidu, môže byť zmenený látkami, ktoré ovplyvňujú enzýmy cytochrómu P-450 inhibíciou alebo indukciou. Mimoriadna opatrnosť musí byť zabezpečená pri súbežnom podávaní oboch inhibítorov CYP2C8 a 3A4 spolu s repaglinidom.

Na základe *in vitro* údajov, repaglinid sa zdá byť substrátom pre účinnú pečenoúvú absorpciu (organický anión transportujúci proteín OATP1B1). Látky, ktoré inhibujú OATP1B1, môžu mať tiež schopnosť zvýšiť koncentrácie repaglinidu v plazme, ako to bolo ukázané pre cyklosporín (pozri nižšie).

Nasledujúce látky môžu zvyšovať a/alebo predlžovať hypoglykemický vplyv repaglinidu: gemfibrozil, klaritromycín, itrakonazol, ketokonazol, trimetoprim, cyklosporín, deferasirox, klopidogrel, iné antidiabetické liečivá, inhibítory monoaminoxidázy (IMAO), neselektívne betablokátory, inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE), salicyláty, NSAID, oktreetid, alkohol a anabolické steroidy.

U zdravých dobrovoľníkov súbežné podávanie gemfibrozilu (600 mg dvakrát denne), inhibítora CYP2C8 a repaglinidu (jednotlivá dávka 0,25 mg), zvýšilo AUC repaglinidu 8,1 násobne a  $C_{max}$  2,4 násobne. Biologický polčas sa predĺžil z 1,3 na 3,7 hodiny, čo pravdepodobne viedlo k zosilneniu a predĺženiu účinku repaglinidu na zníženie hladiny glukózy v krvi a koncentrácia repaglinidu v plazme po 7. hodine sa účinkom gemfibrozilu zvýšila 28,6 násobne. Súbežné podávanie gemfibrozilu a repaglinidu je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné podávanie trimetoprimu (160 mg dvakrát denne), slabého inhibítora CYP2C8 a repaglinidu (jednotlivá dávka 0,25 mg) spôsobila zvýšenie AUC,  $C_{max}$  and  $t_{1/2}$  (1,6 násobne, 1,4 násobne a 1,2 násobne) repaglinidu so štatisticky nevýznamným efektom na hladiny glukózy v krvi. Tento nedostatočný farmakodynamický efekt bol pozorovaný pri nižšej ako terapeutickú dávku repaglinidu. Pretože bezpečnostný profil tejto kombinácie nebol stanovený pre dávky repaglinidu vyššie ako 0,25 mg a 320 mg pre trimetoprim, súbežnému používaniu trimetoprimu s repaglinidom sa má vyhnúť. Ak je nevyhnutné spoločné používanie, musí sa starostlivo sledovať hladina glukózy v krvi a musí byť vykonávané dôsledné klinické sledovanie (pozri časť 4.4).

Rifampicín, možný induktor CYP3A4, ale tiež CYP2C8 účinkuje aj ako induktor a aj inhibítor metabolizmu repaglinidu. Sedemdňová prípravná liečba s rifampicínom (600 mg), nasledovaná spoločným podávaním s repaglinidom (jednotlivá dávka 4 mg), mala na 7. deň za následok 50% zníženie AUC (kombinovaný účinok indukcie aj inhibície). Ak bol repaglinid podaný 24 hodín po poslednej dávke rifampicínu, bola pozorovaná 80% redukcia AUC repaglinidu (účinok samotnej indukcie). Súbežné podávanie rifampicínu a repaglinidu by si preto mohlo vyžadovať úpravu dávky repaglinidu, ktorá musí byť založená na starostlivom sledovaní koncentrácií glukózy v krvi pri iniciácii liečby rifampicínom (akútna inhibícia), pri nasledujúcom dávkovaní (zmiešaná inhibícia a indukcia) a pri ukončení liečby (indukcia samotná). Približne dva týždne po ukončení liečby rifampicínom, sa už induktívny efekt rifampicínu neprejavuje. Nie je možné vylúčiť, že iné induktory, napr. fenytoín, karbamazepín, fenobarbital, ľubovník bodkovaný, môžu mať podobný účinok.

Bol sledovaný účinok ketokonazolu, prototypu účinného a kompetitívneho inhibítora CYP3A4, na farmakokinetiku repaglinidu u zdravých jednotlivcov. Súbežné podávanie 200 mg ketokonazolu zvýšilo repaglinid (AUC a C<sub>max</sub>) 1,2 násobne s profilmí koncentrácií glukózy v krvi zmenené o menej ako 8%, keď je podávaný súbežne (jednotlivá dávka 4 mg repaglinidu). Tiež bolo sledované súbežné podávanie 100 mg itrakonazolu, inhibítora CYP3A4, u zdravých dobrovoľníkov, pričom AUC vzrástla 1,4 násobne. Nepreukázal sa významný efekt na hladinu glukózy u zdravých dobrovoľníkov. V interakčnej štúdiu u zdravých dobrovoľníkov, súbežné podávanie 250 mg klaritromicínu, silného inhibítora mechanizmu CYP3A4 nepatrne zvýšilo AUC repaglinidu 1,4 násobne a C<sub>max</sub> 1,7 násobne a zvýšilo stredný prírastok AUC sérového inzulínu 1,5 násobne a maximálnu koncentráciu 1,6 násobne. Presný mechanizmus tejto interakcie nie je objasnený.

V štúdiu uskutočnenej u zdravých dobrovoľníkov, súbežné podávanie repaglinidu (jednotlivá dávka 0,25 mg) a cyklosporínu (opakovaná dávka 100 mg) zvyšovalo AUC repaglinidu 2,5 násobne a C<sub>max</sub> repaglinidu 1,8 násobne. Pretože nebola stanovená interakcia pre dávky vyššie ako 0,25 mg pre repaglinid, musí byť zamedzené súbežnému použitiu cyklosporínu s repaglinidom. Ak sa javí kombinácia ako nevyhnutná, musí byť vykonávaný starostlivý klinický monitoring a monitoring hladiny glukózy v krvi (pozri časť 4.4).

V interakčnej štúdiu so zdravými dobrovoľníkmi viedlo súbežné podávanie deferasiroxi (30 mg/kg/deň, 4 dni), slabého inhibítora CYP2C8 a CYP3A4 a repaglinidu (jednotlivá dávka, 0,5 mg) k zvýšeniu systémovej expozície repaglinidu (AUC) na 2,3-násobok (90% IS [2,03-2,63]) kontroly, 1,6-násobnému (90% IS [1,42-1,84]) zvýšeniu C<sub>max</sub> a miernemu signifikantnému zníženiu glykémie. Vzhľadom na to, že interakcia nebola stanovená s dávkami repaglinidu vyššími ako 0,5 mg, súbežnému užívaniu deferasiroxi s repaglinidom sa treba vyhnúť. Ak je táto kombinácia nevyhnutná, má sa vykonávať starostlivé klinické monitorovanie a monitorovanie glukózy v krvi (pozri časť 4.4).

V interakčnej štúdiu so zdravými dobrovoľníkmi, pri súbežnom podávaní s *klopidogrelom* (300 mg začiatková saturačná dávka), CYP2C8 inhibítorom, sa zvýšila expozícia repaglinidu (AUC<sub>0-∞</sub>) 5,1-násobne a pri pokračovaní dávkou (75 mg denná dávka) sa zvýšila expozícia repaglinidu (AUC<sub>0-∞</sub>) 3,9-násobne. Bolo pozorované malé signifikantné zníženie hodnoty glykémie.

β- blokátory môžu maskovať príznaky hypoglykémie.

Súbežné podávanie cimetidínu, nifedipínu, estrogénu alebo simvastatínu s repaglinidom, všetko substráty CYP3A4, nezmenili signifikantne farmakokinetické parametre repaglinidu.

Repaglinid nemal klinicky relevantný vplyv na farmakokinetické vlastnosti digoxínu, teofylínu alebo warfarínu v ustálenom stave, keď bol podávaný zdravým dobrovoľníkom. Preto nie je potrebná úprava dávkovania týchto látok, keď sú podávané spolu s repaglinidom.

Nasledujúce látky môžu znižovať hypoglykemický vplyv repaglinidu: perorálne kontraceptíva, rifampicín, barbituráty, karbamazepín, tiazidy, kortikosteroidy, danazol, tyroidné hormóny a sympatikomimetiká.

Ak sú pacientovi užívajúcemu repaglinid tieto lieky predpísané alebo ich užívanie je zrušené, pacient musí byť dôkladne sledovaný kvôli zmenám hladiny cukru v krvi.

Keď je repaglinid užívaný spolu s inými liekmi, ktoré sú prevažne vylučované žľou tak ako repaglinid, je potrebné vziať do úvahy ich možné interakcie.

#### Pediatrická populácia

U detí a dospievajúcich sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

## Gravidita

U gravidných žien sa neuskutočnili štúdie s repaglinidom. Repaglinid sa nemá predpisovať gravidným ženám.

## Dojčenie

U dojčiacich žien sa neuskutočnili štúdie s repaglinidom. Repaglinid nemajú užívať dojčiace ženy.

## Fertilita

Údaje zo štúdií na zvieratách skúmajúcich účinky na embryonálny vývin a na vývin potomstva ako aj vylučovanie do materského mlieka, sú opísané v časti 5.3.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Repaglinide Krka nemá žiadny alebo iba zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, ale môže spôsobiť hypoglykémiu.

Pacienti majú byť poučení o opatreniach, aby sa vyvarovali hypoglykémii pri vedení vozidiel. Toto je obzvlášť dôležité u tých pacientov, ktorí majú zníženú schopnosť, alebo si neuvedomujú varovné signály hypoglykémie, alebo sa hypoglykémia u nich často opakuje. Za týchto okolností sa má zväžť schopnosť viesť vozidlá.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú zmeny hladiny glukózy v krvi, napr. hypoglykémia. Výskyt týchto reakcií závisí, od individuálnych faktorov, ako sú stravovacie návyky, dávkovanie, pohybová aktivita a stres.

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Na základe skúseností s repaglinidom a inými antidiabetikami sa vyskytli nasledovné nežiaduce reakcie: frekvencie výskytu sú definované ako:

- časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ );
- menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ );
- zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ );
- veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ );
- neznáme (nedajú sa odhadnúť z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému	alergické reakcie*	veľmi zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	hypoglykémia	časté
	hypoglykemická kóma a hypoglykemické bezvedomie	neznáme
Poruchy oka	refrakčné poruchy*	veľmi zriedkavé
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	kardiovaskulárne ochorenie	zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, hnačka	časté
	vracanie, zápcha	veľmi zriedkavé
	nauzea	neznáme
Poruchy pečene a žlčových ciest	abnormálna funkcia pečene, zvýšenie pečeňových enzýmov*	veľmi zriedkavé

Poruchy kože a podkožného tkaniva	hypersenzitivita*	neznáme
-----------------------------------	-------------------	---------

\*pozri časť Opis vybraných nežiaducich reakcií, nižšie

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Alergické reakcie*

Generalizované reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaktická reakcia) alebo imunologické reakcie také ako vaskulitída.

#### *Refrakčné poruchy*

Je známe, že zmeny hladiny glukózy v krvi môžu viesť k prechodným poruchám zraku, najmä na začiatku liečby. Takéto poruchy boli hlásené iba v niekoľkých prípadoch po začatí liečby repaglinidom. Žiadny z takýchto prípadov nevedol v klinických štúdiách k ukončeniu liečby repaglinidom.

#### *Abnormálna funkcia pečene, zvýšené hladiny pečeňových enzýmov*

Ojedinelé prípady zvýšenia hladín pečeňových enzýmov boli hlásené počas liečby repaglinidom. Väčšina prípadov bola mierna a prechodná a veľmi málo pacientov ukončilo liečbu kvôli zvýšeným hladinám pečeňových enzýmov. Vo veľmi zriedkavých prípadoch bola hlásená závažná dysfunkcia pečene.

#### *Hypersenzitivita*

Môžu sa objaviť kožné reakcie precitlivenosti, ako je začervenanie kože, svrbenie, vyrážky a žihľavka. Nie je dôvod na podozrenie na skríženú alergiu so sulfonylureou v dôsledku rozdielu v chemickej štruktúre.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

### Symptómy

Repaglinid bol podávaný so zvyšujúcou sa týždennou dávkou 4 - 20 mg štyrikrát denne počas 6 týždňov. Neobjavili sa obavy ohľadom bezpečnosti. Výskyt hypoglykémie v tejto štúdiu bol eliminovaný zvýšeným energetickým príjmom, relatívne predávkovanie môže mať za následok prehnané zníženie glukózy spojené so sprievodnými hypoglykemickými príznakmi (závrat, potenie, tremor, bolesť hlavy a pod.).

### Liečba

Keď sa objavia tieto príznaky, adekvátnou reakciou na ne je zvýšenie nízkej hladiny glukózy v krvi (perorálne sacharidmi). Vážna hypoglykémia spojená so záchvatmi, stratou vedomia alebo kómou musí byť liečená intravenózne podanou glukózou.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antidiabetiká, iné antidiabetiká s výnimkou inzulínov, ATC kód: A10BX02



### Mechanizmus účinku

Repaglinid je perorálna látka stimulujúca vylučovanie inzulínu, s krátkodobým účinkom. Repaglinid znižuje hladinu glukózy v krvi náhlym uvoľnením inzulínu z pankreasu. Účinok je závislý na funkčnosti  $\beta$ -buniek v ostrovcích pankreasu.

Na rozdiel od iných látok stimulujúcich sekréciu, repaglinid zatvára od ATP závislé draslíkové kanály cez cieľovú bielkovinu v  $\beta$ -bunkách. Táto depolarizácia  $\beta$ -buniek vedie k otvoreniu vápnikových kanálov. Výsledkom je zvýšenie prílevu vápnika, ktorý indukuje vylučovanie inzulínu z  $\beta$ -bunky.

### Farmakodynamické účinky

U pacientov s diabetom 2. typu sa inzulínotropná odpoveď na jedlo objavuje počas 30 minút po podaní perorálnej dávky repaglinidu. Výsledkom je zníženie glukózy počas jedla. Zvýšená hladina inzulínu nepretrváva v dobe medzi jedlami. Hladina repaglinidu v plazme sa rýchlo znižuje a u pacientov s diabetom 2. typu boli zistené nízke koncentrácie v plazme po 4 hodinách od užitia.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Od dávky závislé zníženie glukózy v krvi bolo dokázané u diabetikov 2. typu, ktorí dostávali repaglinid v dávkach 0,5 až 4 mg.

Výsledky klinických štúdií dokázali, že repaglinid je vhodné dávkovať v závislosti od hlavných jedál (preprandiálne dávkovanie).

Dávky sú obvykle podávané 15 minút pred jedlom, ale čas sa môže meniť od doby bezprostredne pred jedlom až po 30 minút pred jedlom.

Jedna epidemiologická štúdia naznačila zvýšené riziko výskytu akútneho koronárneho syndrómu u pacientov liečených repaglinidom, v porovnaní s pacientmi liečenými sulfonylureou (pozri časti 4.4 a 4.8).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Repaglinid sa rýchlo vstrebáva z tráviacieho traktu, a tým sa rýchlo zvyšuje koncentrácia liečiva v plazme. Vrchol jeho hladiny v plazme sa dosahuje za hodinu po podaní. Po dosiahnutí maxima, hladina v plazme rýchlo klesá.

Farmakokinetika repaglinidu je charakterizovaná priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou, ktorá je 63% (CV 11%).

Nezistili sa žiadne klinicky relevantné rozdiely vo farmakokinetike repaglinidu pri podávaní 0, 15 alebo 30 minút pred jedlom alebo nalačno.

V klinických štúdiách sa zistila vysoká interindividuálna variabilita (60 %) plazmatickej koncentrácie repaglinidu. Intraindividuálna variabilita je nízka až stredná (35 %) a keďže je repaglinid potrebné titrovať s ohľadom na klinickú odpoveď, účinnosť nie je ovplyvnená interindividuálnou variabilitou.

### Distribúcia

Farmakokinetika repaglinidu je charakteristická nízkym distribučným objemom 30 l (konzistentné s distribúciou do medzibunkovej tekutiny) a vysokou väzbovosťou na plazmatické bielkoviny u ľudí (vyššia než 98 %).

### Eliminácia

Repaglinid sa z krvi eliminuje rýchlo, do 4–6 hodín. Polčas eliminácie z plazmy je približne jedna hodina.

Repaglinid sa takmer úplne metabolizuje a neboli identifikované žiadne metabolity s klinicky významným hypoglykemickým účinkom.

Metabolity repaglinidu sa primárne vylučujú žľou. Malá časť (menej ako 8 %) podanej dávky sa objaví v moči, primárne v podobe metabolitov. Menej ako 1 % repaglinidu sa vylučuje stolicou.

#### Osobitné skupiny pacientov

Expozícia repaglinidom je zvýšená u diabetikov 2. typu s pečňovou nedostatočnosťou a aj u starších pacientov. AUC (SD) po 2 mg jednorazovej dávke (4 mg u pacientov s pečňovou nedostatočnosťou) bol 31,4 ng/ml x hodina (28,3) u zdravých dobrovoľníkov, 304,9 ng/ml x hodina (228,0) u pacientov s pečňovou nedostatočnosťou a 117,9 ng/ml x hodina (83,8) u starších pacientov s diabetom 2. typu. Po piatich dňoch liečby repaglinidom (2 mg x 3/deň) u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu: 20-39 ml/minútu), výsledky ukazujú dvojnásobné signifikantné zvýšenie expozície (AUC) a polčasu ( $t_{1/2}$ ) v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek.

#### Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách u zvierat sa preukázalo, že repaglinid nemá teratogénny účinok. Embryotoxicita a abnormálny vývoj končatín u plodov potkanov a novonarodených mláďat, bol pozorovaný u samíc potkanov vystavených vysokým dávkam v poslednom štádiu tehotenstva a počas laktácie. Repaglinid bol detegovaný v materskom mlieku zvierat.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

mikrokryštalická celulóza (E460)  
hydrogénfosforečnan vápenatý  
sodná soľ kroskarmelózy  
povidón K25  
glycerol  
stearát horečnatý  
meglumín  
poloxamér  
žltý oxid železitý (E172) – iba v 1 mg tabletách  
červený oxid železitý (E172) – iba v 2 mg tabletách

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Blisterové balenie (OPA/Alu/PVC-Alu): 30, 60, 90, 120, 270 a 360 tabliet v škatuľke.  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Repaglinide Krka 0,5 mg tablety

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

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

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

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

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

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

Repaglinide Krka 1 mg tablety

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

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

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

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

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

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

Repaglinide Krka 2 mg tablety

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

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

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

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

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

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 04.11.2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22.08.2014

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUEKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Repaglinide Krka 0,5 mg tablety

repaglinid

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 0,5 mg repaglinidu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

tableta

30 tabliet

60 tabliet

90 tabliet

120 tabliet

270 tabliet

360 tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.



**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

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

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

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

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

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Repaglinide Krka 0,5 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC

SN

NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Repaglinide Krka 0,5 mg tablety

repaglinid

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

KRKA

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUEKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Repaglinide Krka 1 mg tablety

repaglinid

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 1 mg repaglinidu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

tableta

30 tabliet

60 tabliet

90 tabliet

120 tabliet

270 tabliet

360 tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

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

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

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

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

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Repaglinide Krka 1 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC

SN

NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Repaglinide Krka 1 mg tablety

repaglinid

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

KRKA

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUEKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Repaglinide Krka 2 mg tablety

repaglinid

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 2 mg repaglinidu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

tableta

30 tabliet

60 tabliet

90 tabliet

120 tabliet

270 tabliet

360 tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

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

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

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

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

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Repaglinide Krka 2 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Repaglinide Krka 2 mg tablety

repaglinid

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

KRKA

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**



## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

**Repaglinide Krka 0,5 mg tablety**

**Repaglinide Krka 1 mg tablety**

**Repaglinide Krka 2 mg tablety**

repaglinid

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Repaglinide Krka a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Repaglinide Krka
3. Ako užívať Repaglinide Krka
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Repaglinide Krka
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### 1. Čo je Repaglinide Krka a na čo sa používa

Repaglinide Krka je *perorálne antidiabetikum (liek na diabetes - podávaný cez ústa) obsahujúce liečivo repaglinid*, ktoré pomáha pankreasu (podžalúdkovej žľaze) produkovať viac inzulínu a tým znižuje hladinu cukru (glukózy) v krvi.

**Diabetes 2. typu** je ochorenie, pri ktorom pankreas nevytvára dostatok inzulínu potrebného na udržiavanie hladiny cukru v krvi, alebo keď telo normálne nereaguje na inzulín, ktorý produkuje.

Repaglinide Krka sa používa na diabetu cukrovky 2. typu u dospelých ako doplnok diéty a cvičenia: liečba sa obvykle začína vtedy, keď samotná diéta, cvičenie a znižovanie telesnej hmotnosti, nepostačujú na kontrolu (alebo zníženie) hladiny cukru v krvi. Repaglinide Krka sa môže tiež podávať s metformínom, iným liekom na liečbu diabetu.

Bolo dokázané, že Repaglinide Krka znižuje glykémiu (hladinu cukru v krvi), a tým pomáha zamedziť komplikáciám vášho diabetu.

### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Repaglinide Krka

**Neužívajte Repaglinide Krka:**

- ak ste **alergický** na repaglinid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte **diabetes 1. typu** (závislý na inzulíne),
- ak máte **zvýšený obsah kyslých látok v krvi (diabetická ketoacidóza)**,
- ak **trpíte vážnym ochorením pečene**,
- ak užívate **gemfibrozil** (liek používaný na zníženie vysokých hladín tukov v krvi).

**Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete užívať Repaglinide Krka, obráťte sa na svojho lekára:

- Ak máte **problémy s pečeňou**. Repaglinide Krka sa neodporúča u pacientov so stredne vážnym ochorením pečene. Repaglinide Krka sa nemá použiť pri vážnom ochorení pečene (pozrite „*Neužívajte Repaglinide Krka*“).
- Ak máte **problémy s obličkami**. Pri užívaní lieku Repaglinide Krka treba byť opatrný.
- Ak ste pred **veľkým chirurgickým zákrokom**, alebo ste nedávno prekonali **závažné ochorenie** alebo **infekciu**. V takomto období kontrola diabetu môže byť narušená.
- Ak máte **menej ako 18 rokov** alebo **viac ako 75 rokov**, Repaglinide Krka sa neodporúča užívať. U týchto vekových skupín nebola liečba sledovaná.

**Povedzte svojmu lekárovi**, ak máte niektorú z uvedených ťažkostí. Užívanie lieku Repaglinide Krka nie je pre vás vhodné. Lekár vám poradí.

### **Deti a dospelí**

Neužívajte tento liek, ak ste mladší ako 18 rokov.

### **Ak máte hypoglykémiu (nízka hladina cukru v krvi)**

Môžete mať hypoglykémiu, ak je hladina cukru v krvi veľmi nízka. Môže sa to stať:

- ak ste užíli veľké množstvo lieku Repaglinide Krka,
- ak ste mali väčšiu telesnú námahu ako obvykle,
- ak ste užíli iný liek, alebo ak trpíte ochoreniami pečene alebo obličiek (pozri ďalší text v časti 2. „*Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Repaglinide Krka*“).

**Varovné prejavy hypoglykémie** sa môžu objaviť náhle a môžu zahŕňať: studený pot, studenú a bledú pokožku, bolesť hlavy, srdcový pulz, pocit na vracanie, nadmerný hlad, dočasné poruchy zraku, ospalosť, neobvyklú slabosť a únavu, nervozitu alebo triašku, pocit úzkosti, zmätenosť, poruchy koncentrácie.

**Ak je hladina cukru v krvi nízka alebo cítite, že nastáva hypoglykémia:** užite glukóзовé tablety alebo jedlo alebo nápoj s vysokým obsahom cukru a potom odpočívajte.

**Keď sa príznaky hypoglykémie stratili, alebo keď sa ustálila vaša hladina cukru v krvi,** pokračujte v liečbe liekom Repaglinide Krka.

**Povedzte ľuďom vo svojom okolí, že máte diabetes a keď cítite, že omdlievate** (upadáte do bezvedomia) v dôsledku hypoglykémie, že vás musia uložiť do polohy na bok a okamžite privolať lekársku pomoc. Nesmú vám podávať jedlo alebo nápoje. Mohlo by vás to zadusiť.

- **Ak sa vážna hypoglykémia nelieči,** môže spôsobiť (prechodné alebo trvalé) poškodenie mozgu a dokonca smrť.
- **Ak máte hypoglykémiu,** pri ktorej upadnete do bezvedomia, alebo máte časté hypoglykémie, povedzte to svojmu lekárovi. Môže byť potrebná úprava množstva lieku Repaglinide Krka, jedla alebo cvičenia.

### **Ak je hladina cukru v krvi veľmi vysoká**

Hladina cukru v krvi môže byť veľmi vysoká (hyperglykémia). To sa môže stať:

- ak si podávate veľmi malú dávku lieku Repaglinide Krka,
- ak máte infekciu alebo horúčku,
- ak ste jedli viac ako obvykle,
- ak ste mali menšiu telesnú námahu ako obvykle.

**Varovné príznaky veľmi vysokej hladiny cukru v krvi** sa objavujú postupne. Zahŕňajú: časté močenie; smäd; suchú kožu a sucho v ústach. Povedzte to svojmu lekárovi. Môže byť potrebná úprava množstva lieku Repaglinide Krka, jedla alebo cvičenia.

### **Iné lieky a Repaglinide Krka**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, **povedzte to**

**svojmu lekárovi** alebo lekárnikovi.

Môžete užívať Repaglinide Krka s metformínom, iným liekom na liečbu diabetu, ak vám ho váš lekár predpísal.

Keď užívate gemfibrozil (liek používaný na zníženie vysokých hladín tukov v krvi), nemáte užívať Repaglinide Krka.

Reakcia na liečbu liekom Repaglinide Krka sa môže meniť, ak používate iné lieky, hlavne tieto:

- inhibítory monoaminoxidázy (IMAO) (používané na liečbu depresie),
- betablokátory (používajú sa na liečbu vysokého krvného tlaku alebo iných srdcových chorôb),
- inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) (používajú sa na liečbu srdcových chorôb),
- salicyláty (napr. acylpyrín),
- oktreotid (používaný na liečbu rakoviny),
- nesteroidné protizápalové lieky (NSAID, typ liekov proti bolesti),
- steroidy (anabolické steroidy a kortikosteroidy – používané na liečbu anémie alebo zápalu),
- perorálne kontraceptíva (používajú sa na zabránenie počatiu),
- tiazidy (močopudné lieky alebo lieky na odvodňovanie),
- danazol (používaný na liečbu cýst v prsníkoch a endometriózy),
- tyreoidné lieky (používajú sa na liečbu nízkych hladín hormónov štítnej žľazy),
- sympatikomimetiká (používajú sa na liečbu astmy),
- klaritromycín, trimetoprim, rifampicín (antibiotiká),
- itraconazol, ketokonazol (lieky na liečbu plesní),
- gemfibrozil (používaný na liečbu vysokých hladín tukov v krvi),
- cyklosporín (používaný na potlačenie imunitného systému),
- klopidogrel (zabraňuje vzniku krvných zrazenín),
- deferasirox (používaný na odstraňovanie nadbytku železa z tela),
- fenytoín, karbamazepín, fenobarbital (používané na liečbu epilepsie),
- ľubovník bodkovaný (rastlinný prípravok).

### **Repaglinide Krka a alkohol**

Alkohol môže meniť schopnosť lieku Repaglinide Krka znižovať hladinu cukru v krvi. Dávajte si pozor na prejavy hypoglykémie.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Neužívajte Repaglinide Krka ak ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť.

Neužívajte Repaglinide Krka počas dojčenia.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Schopnosť viesť vozidlá, alebo obsluhovať stroje môže byť ovplyvnená nízkou alebo vysokou hladinou cukru v krvi. Prosím, uvedomte si, že môžete ohroziť seba alebo iných. Opýtajte sa svojho lekára, či môžete viesť vozidlo, ak:

- máte časté hypoglykémie,
- máte málo príznakov prejavov, alebo nemáte žiadne prejavy hypoglykémie.

### **Repaglinide Krka obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### 3. Ako užívať Repaglinide Krka

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Lekár určí vašu dávku.

- **Zvyčajná začiatková dávka** je 0,5 mg, ktorá sa užije pred každým hlavným jedlom. Zapite tablety pohárom vody bezprostredne pred jedlom alebo do 30 minút pred každým hlavným jedlom.
- Túto dávku môže upraviť lekár až na 4 mg, ktoré sa užijú bezprostredne pred jedlom alebo do 30 minút pred každým hlavným jedlom. Najvyššia odporúčaná dávka je 16 mg denne.

Neužívajte viac lieku Repaglinide Krka, ako vám odporučil lekár.

#### Ak užijete viac lieku Repaglinide Krka, ako máte

Ak ste užili priveľa tabliet, vaša hladina cukru v krvi sa veľmi zníži, čo môže viesť k hypoglykémii. Prosím, pozrite si časť „*Ak máte hypoglykémiu*“ o tom, čo je hypoglykémia a ako sa lieči.

#### Ak zabudnete užiť Repaglinide Krka

Ak ste zabudli užiť dávku, užite nasledujúcu dávku ako obvykle.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

#### Ak prestanete užívať Repaglinide Krka

Uvedomte si, že požadovaný účinok sa nedosiahne, ak ukončíte užívanie lieku Repaglinide Krka. Diabetes sa môže zhoršiť. Ak sú potrebné nejaké zmeny v liečbe, obráťte sa najskôr na svojho lekára.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

#### Hypoglykémia

Najčastejším vedľajším účinkom je hypoglykémia, ktorá môže postihovať menej ako 1 z 10 osôb (pozri „*Ak máte hypoglykémiu*“ v časti 2). Hypoglykemické reakcie sú zvyčajne slabé/mierne, ale občas sa môžu vyvinúť do hypoglykemického bezvedomia alebo kómy. Ak sa tak stane, je potrebná okamžitá lekárska pomoc.

#### Alergia

Alergia je veľmi zriedkavá (môže postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb). Príznaky ako opuch, ťažkosti s dýchaním, búšenie srdca, pocit závratu a potenie, môžu byť príznakmi anafylaktickej reakcie (závažná život ohrozujúca alergická reakcia). Volajte ihneď lekára.

#### Ďalšie vedľajšie účinky

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť žalúdka
- hnačka

**Zriedkavé** (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- akútne koronárny syndróm (nemusí byť však spôsobený liekom).

**Veľmi zriedkavé** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- vracanie
- zápcha
- poruchy zraku
- vážne ochorenia pečene, abnormálna funkcia pečene ako zvýšené hladiny pečenej enzýmov v krvi

**Neznáme** (častot' výskytu sa nedá stanoviť z dostupných údajov):

- precitlivosť (ako je vyrážka, svrbenie kože, začervenanie kože, opuch kože)
- pocit na vracanie (nutkanie na vracanie)

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárnik, alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Repaglinide Krka**

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

### **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

#### **Čo Repaglinide Krka obsahuje**

- Liečivo je repaglinid. Každá tableta obsahuje 0,5 mg, 1 mg alebo 2 mg repaglinidu.
- Ďalšie zložky sú: mikrokryštalická celulóza (E460), hydrogénfosforečnan vápenatý, sodná soľ kroskarmelózy, povidón K25, glycerol, stearát horečnatý, meglumín, poloxamér, žltý oxid železitý (E172) len v 1 mg tabletách a červený oxid železitý (E172) len v 2 mg tabletách. Pozri časť 2 „Repaglinide Krka obsahuje sodík“.

#### **Ako vyzerá Repaglinide Krka a obsah balenia**

0,5 mg tablety Repaglinidu Krka sú biele, okrúhle a obojstranne vypuklé so zrezanými okrajmi.

1 mg tablety sú svetlo hnedo-žlté, okrúhle, obojstranne vypuklé so zrezanými okrajmi a možnými tmavšími škvrkami.

2 mg tablety sú ružové, s mramorovým vzhľadom, okrúhle, obojstranne vypuklé so zrezanými okrajmi a možnými tmavšími škvrkami.

Dodávajú sa v škatuľkách, ktoré obsahujú 30, 60, 90, 120, 270 alebo 360 tabliet v blistroch.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

#### **Výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

**България**

KRKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

**Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

**Danmark**

KRKA Sverige AB

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

**Deutschland**

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 6060

**Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

**Ελλάδα**

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: +30 2100101613

**España**

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

**France**

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Hrvatska**

KRKA – FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

**Ireland**

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

**Ísland**

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

**Italia**

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

**Lietuva**

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

**Luxembourg/Luxemburg**

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

**Magyarország**

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 361 (1) 355 8490

**Malta**

E.J. Busuttill Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

**Nederland**

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

**Norge**

KRKA Sverige AB

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

**Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

**Polska**

KRKA-POLSKA Sp.z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

**Portugal**

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

**România**

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

**Slovenija**

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

**Slovenská republika**

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

**Suomi/Finland**

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

**Κύπρος**

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

**Sverige**

KRKA Sverige AB

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

**Latvija**

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

**United Kingdom (Northern Ireland)**

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

**Τάτο písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.