PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

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

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Repaglinide Teva 0,5 mg tablety
Svetlomodrá až modrá, podlhovastá tableta s označením „93“ na jednej strane a „210“ na druhej strane.

Repaglinide Teva 1 mg tablety
Žltá až svetložltá, podlhovastá tableta s označením „93“ na jednej strane a „211“ na druhej strane.

Repaglinide Teva 2 mg tablety
Mramorovaná oranžová, podlhovastá tableta s označením „93“ na jednej strane a „212“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

Liečba sa má začať ako doplnok k diéte a cvičeniu na znižovanie glykémie v závislosti od príjmu jedla.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie
Repaglinid sa podáva pred jedlom a titruje sa individuálne tak, aby sa dosiahla optimálna kompenzácia glykémie. Okrem zvyčajného kontrolovania hladín glukózy v krvi a/alebo v moči, ktoré vykonáva samotný pacient, musí pacientove hladiny glukózy v krvi pravidelne kontrolovať lekár, aby mohol pre pacienta určiť minimálnu účinnú dávku. Pri sledovaní odpovede pacienta na liečbu má taktiež význam kontrolovanie hladín glykovaného hemoglobínu. Pravidelné sledovanie je nevyhnutné, aby sa zistilo

nedostatočné znižovanie glykémie pri používaní odporúčanej maximálnej veľkosti dávky (t.j. primárne zlyhanie) a aby sa zistila strata dostatočnej glykemickej odpovede po počiatočnom období účinnosti (t.j. sekundárne zlyhanie).

Krátkodobé podávanie repaglinidu môže byť postačujúce počas obdobia prechodnej straty kompenzácie u pacientov s diabetom 2. typu, ktorých stav je zvyčajne dostatočne kompenzovaný diétou.

Počiatočná dávka
Dávku určuje lekár podľa potrieb pacienta. Odporúčaná počiatočná dávka je 0,5 mg. Medzi jednotlivými krokmi titrácie má uplynúť jeden až dva týždne (v závislosti od glykemickej odpovede). Ak pacienti prechádzajú z liečby iným perorálnym antidiabetikom, odporúčaná počiatočná dávka je 1 mg.

Udržiavacia dávka
Odporúčaná maximálna jednorazová dávka je 4 mg užívaná s hlavnými jedlami. Celková maximálna denná dávka nemá prekročiť 16 mg.

Osobitné populácie

Starší pacienti
Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie u pacientov > 75 rokov.

Poškodenie obličiek
Repaglinid nie je ovplyvnený poruchami obličiek (pozri časť 5.2).
Osem percent jednej dávky repaglinidu sa vylučuje obličkami a celkový plazmatický klírens lieku je u pacientov s poškodením obličiek znížený. Keďže u diabetikov s poškodením obličiek je citlivosť na inzulín zvýšená, u týchto pacientov sa má dávka titrovať opatrne.

Poškodenie pečene
Neuskutočnili sa klinické štúdie u pacientov s hepatálnou insuficienciou.

Oslabení alebo podvyživení pacienti
U zoslabnutých alebo podvýživených pacientov sa má počiatočná a udržiavacia dávka určiť opatrne a je potrebná opatrná titrácia dávky, aby sa predišlo hypoglykemickým reakciám.

Pacienti liečení inými perorálnymi antidiabetikami
Pacienti môžu prejsť z liečby inými perorálnymi antidiabetikami priamo na repaglinid. Nie je však známy presný dávkovací pomer medzi repaglinidom a inými perorálnymi antidiabetikami. Odporúčaná maximálna počiatočná dávka pre pacientov prechádzajúcich na repaglinid je 1 mg a podáva sa pred hlavnými jedlami.

Repaglinid sa môže podávať v kombinácii s metformínom, keď glykémia nie je dostatočne kompenzovaná samotným metformínom. V takomto prípade sa má dávka metformínu zachovať a repaglinid sa má podávať súbežne. Počiatočná dávka repaglinidu je 0,5 mg, užívaná medzi hlavnými jedlami; titrácia dávky sa riadi glykemickou odpoveďou 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. presne pred jedlom).

Dávky sa obyčajne 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 používania iných liečiv, pozri časti 4.4 a 4.5 na stanovenie dávky.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo 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.
- Ťažká porucha funkcie pečene.
- Súbežné používanie gemfibrozilu (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné
Repaglinid sa má predpísať iba vtedy, ak je kompenzácia glykémie slabá a príznaky diabetu pretrvávajú, a to aj napriek dostatočnému úsiliu venovanému diéte, cvičeniu a redukcii telesnej hmotnosti.

Keď je pacient, 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, ako iné látky ovplyvňujúce sekréciu inzulínu, môže vyvolať hypoglykémiu.

Kombinácia so sekretagogami inzulínu
Vplyv perorálnych antidiabetík na znižovanie glykémie sa u mnohých pacientov časom znižuje. Môže to byť dôsledok progresie závažnosti diabetu alebo zníženej schopnosti reagovať na liek. Tento jav je známy ako sekundárne zlyhanie a odlišuje sa od primárneho zlyhania, pri ktorom je liek neúčinný u jednotlivého pacienta už pri prvom podaní. Skôr ako sa konštatuje, že u pacienta došlo k sekundárnemu zlyhaniu, má sa zvážiť úprava dávky a posúdiť dodržiavanie diéty a cvičenia.

Repaglinid pôsobí krátkodobo prostredníctvom špecifického väzobného miesta na β-bunkách. Použitie repaglinidu v prípade sekundárneho zlyhania liečby látkami stimulujúcimi sekréciu inzulínu sa v klinických štúdiách neskúmalo. Neuskutočnili sa štúdie skúmajúce kombináciu s inými látkami podporujúcimi vylučovanie inzulínu.

Kombinácia s Neutrálnym Protamínom Hagedorn (NPH) inzulínom alebo tiazolidíndiónmi
Uskutočnili sa štúdie skúmajúce kombinovanú liečbu s inzulínom NPH alebo tiazolidíndiónmi. Avšak ešte treba stanoviť pomer medzi prínosom a rizikom v porovnaní s inými kombinovanými terapiami.

Kombinácia s metformínom
Kombinovaná liečba s metformínom sa spája so zvýšeným rizikom hypoglykémie.

Akútny koronárny syndróm
Použitie repaglinidu sa môže spájať so zvýšeným výskytom akútneho koronárneho syndrómu (napr. infarkt myokardu), pozri časti 4.8 a 5.1.

Súbežná liečba
Pacientom užívajúcim lieky, ktoré ovplyvňujú metabolizmus repaglinidu, sa má repaglinid podávať opatrne alebo sa im nemá podávať vôbec (pozri časť 4.5). Ak je súbežné použitie nevyhnutné, má sa pristúpiť k starostlivému kontrolovaniu glykémie a prísnemu klinickému sledovaniu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Je známych niekoľko liekov, ktoré ovplyvňujú metabolizmus repaglinidu. Lekár má preto vziať do úvahy možné interakcie:

Údaje *in vitro* ukazujú, že repaglinid sa metabolizuje predovšetkým prostredníctvom CYP2C8, ale aj CYP3A4. Klinické údaje od zdravých dobrovoľníkov podporujú zistenie, že CYP2C8 je najdôležitejší enzým podieľajúci sa na metabolizme repaglinidu a že CYP3A4 zohráva menej významnú úlohu, ale relatívny podiel CYP3A4 sa pri inhibícii CYP2C8 môže zvýšiť. Preto môžu látky, ktoré tieto enzýmy cytochrómu P-450 ovplyvňujú inhibíciou alebo indukciou, zmeniť metabolizmus, a tým aj klírens repaglinidu. Je potrebná zvláštna opatrnosť, keď sa obidva inhibítory CYP2C8 a CYP3A4 podávajú súbežne s repaglinidom.

Na základe údajov získaných v podmienkach *in vitro* sa zdá, že repaglinid je substrát pre aktívne vychytávanie pečeňou (organický aniónový transportný proteín OATP1B1). Látky, ktoré inhibujú OATP1B1, môžu mať tiež potenciál zvyšovať plazmatické koncentrácie repaglinidu, čo sa preukázalo pri cyklosporíne (pozri nižšie).

Nasledujúce liečivá môžu zvýšiť a/alebo predĺžiť hypoglykemický účinok repaglinidu: gemfibrozil, klaritromycín, itrakonazol, ketokonazol, trimetoprim, cyklosporín, deferasirox, klopidogrel, iné antidiabetické liečivá, inhibítory monoaminooxidázy (IMAO), neselektívne betablokátory, inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE)-inhibítory, salicyláty, NSAID, oktreotid, alkohol a anabolické steroidy.

U zdravých dobrovoľníkov súbežné podanie gemfibrozilu (600 mg dvakrát denne), inhibítora CYP2C8, a repaglinidu (jednorazová dávka 0,25 mg) zvýšilo AUC repaglinidu 8,1-násobne a C_{max} 2,4-násobne. Polčas sa predĺžil z 1,3 hod. na 3,7 hod., čo pravdepodobne viedlo k zvýšenému a predĺženému hypoglykemickému účinku repaglinidu, a plazmatická koncentrácia repaglinidu nameraná po 7 hod. bola v dôsledku pôsobenia gemfibrozilu zvýšená 28,6-násobne. Súbežné použitie gemfibrozilu a repaglinidu je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné podanie trimetoprimu (160 mg dvakrát denne), stredne silného inhibítora CYP2C8, a repaglinidu (jednorazová dávka 0,25 mg) zvýšilo AUC (1,6-násobne), C_{max} (1,4-násobne) a $t_{½}$ (1,2-násobne) repaglinidu bez toho, že by to malo štatisticky významný vplyv na hladiny glukózy v krvi. Tento nedostatočný farmakodynamický účinok sa pozoroval pri nižšej dávke repaglinidu ako je terapeutická. Keďže bezpečnostný profil tejto kombinácie pre dávky vyššie ako 0,25 mg repaglinidu a 320 mg trimetoprimu nie je stanovený, súbežnému použitiu trimetoprimu s repaglinidom sa má zabrániť. Ak je súbežné použitie nevyhnutné, má sa pristúpiť k starostlivému kontrolovaniu glykémie a prísnemu klinickému sledovaniu (pozri časť 4.4).

Rifampicín, silný induktor CYP3A4, ale aj CYP2C8, spôsobuje ako indukciu, tak aj inhibíciu metabolizmu repaglinidu. Keď sa po siedmich dňoch liečby samotným rifampicínom (600 mg) na siedmy deň súbežne podal repaglinid (jednorazová dávka 4 mg), následkom bolo 50 % zníženie jeho AUC (kombinovaný vplyv indukcie a inhibície). Keď sa repaglinid podal 24 hodín po poslednej dávke rifampicínu, pozorovalo sa 80 % zníženie AUC repaglinidu (vplyv samotnej indukcie). Súbežné použitie rifampicínu a repaglinidu preto môže vyžadovať úpravu dávky repaglinidu, ktorá sa má zakladať na starostlivom kontrolovaní koncentrácií glukózy v krvi, a to na začiatku liečby rifampicínom (akútna inhibícia), v priebehu následnej liečby (kombinácia inhibície a indukcie), po vysadení rifampicínu (samotná indukcia) a počas približne ešte dvoch týždňov po vysadení rifampicínu, keď sa už indukčný účinok rifampicínu neprejavuje. Nie je možné vylúčiť, že podobný účinok majú aj iné induktory, napr. fenytoín, karbamazepín, fenobarbital, ľubovník bodkovaný.

U zdravých jednotlivcov sa sledoval vplyv ketokonazolu, ako modelu silných a kompetitívnych inhibítorov CYP3A4, na farmakokinetiku repaglinidu. Súbežné podanie 200 mg ketokonazolu zvýšilo expozíciu repaglinidom (AUC a C_{max}) 1,2-násobne, pričom pri ich súbežnom podaní (jednorazová dávka 4 mg repaglinidu) sa profily koncentrácií glukózy v krvi zmenili o menej ako 8 %. U zdravých dobrovoľníkov sa sledovalo aj súbežné podanie 100 mg itrakonazolu, inhibítora CYP3A4, ktoré viedlo k 1,4-násobnému zvýšeniu AUC. U zdravých dobrovoľníkov sa nepozoroval významný vplyv na hladinu glukózy. V interakčnej štúdii u zdravých dobrovoľníkov viedlo súbežné podanie 250 mg klaritromycínu, silného na mechanizme založeného inaktivátora CYP3A4, k miernemu 1,4-násobnému zvýšeniu AUC repaglinidu a 1,7-násobnému zvýšeniu jeho C_{max} a k 1,5-násobnému zvýšeniu priemerného nárastu AUC sérového inzulínu a 1,6-násobnému zvýšeniu maximálnej koncentrácie. Presný mechanizmus tejto interakcie nie je objasnený.

V štúdii vykonanej u zdravých dobrovoľníkov viedlo súbežné podanie repaglinidu (jednorazová dávka 0,25 mg) a cyklosporínu (opakovaná dávka 100 mg) k 2,5-násobnému zvýšeniu AUC repaglinidu a k 1,8-násobnému zvýšeniu jeho C_{max}. Keďže sa nestanovila interakcia pri dávkach repaglinidu vyšších ako 0,25 mg, súbežnému použitiu cyklosporínu sa má zabrániť. Ak je táto kombinácia nevyhnutná, má sa pristúpiť k starostlivému klinickému sledovaniu a kontrolovaniu glykémie (pozri časť 4.4)

V interakčnej štúdii so zdravými dobrovoľníkmi viedlo súbežné podávanie deferasiroxu (30 mg/kg/deň, 4 dni), slabého inhibítora CYP2C8 a CYP3A4 a repaglinidu (jednorazová 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_{max} a miernemu signifikantnému zníženiu glykémie. Vzhľadom na to, že interakcia nebola stanovená s dávkami repaglinidu vyššími ako 0,5 mg, súbežnému užívaniu deferasiroxu 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 štúdii so zdravými dobrovoľníkmi viedlo súbežné podávanie klopidogrelu (300 mg počiatočná saturačná dávka), inhibítora CYP2C8, k zvýšenej expozícii repaglinidu (AUC0-∞) 5,1-násobne a pri pokračovaní dávkou (75 mg denná dávka) sa zvýšila expozícia repaglinidu (AUC0-∞) 3,9-násobne. Bolo pozorované mierne, signifikantné zníženie glykémie. Pretože nebol stanovený bezpečnostný profil pacientov pri súbežnej liečbe, je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu klopidogrelu a repaglinidu. Ak je nevyhnutné súbežné podávanie, má sa starostlivo sledovať hladina glukózy v krvi a má sa vykonávať dôsledné klinické sledovanie (pozri časť 4.4).

β-blokátory môžu maskovať príznaky hypoglykémie.

Súbežné podanie cimetidínu, nifedipínu, estrogénu alebo simvastatínu s repaglinidom, čo sú všetko substráty CYP3A4, významne nezmenilo farmakokinetické parametre repaglinidu.

Repaglinid, keď sa podal zdravým dobrovoľníkom, nemal klinicky významný vplyv na farmakokinetické vlastnosti digoxínu, teofylínu alebo warfarínu v rovnovážnom stave. Úprava dávky týchto liečiv pri súbežnom podaní repaglinidu preto nie je potrebná.

Nasledujúce liečivá môžu znížiť hypoglykemický účinok repaglinidu:
perorálne kontraceptíva, rifampicín, barbituráty, karbamazepín, tiazidy, kortikosteroidy, danazol, tyreoidálne hormóny a sympatomimetiká.

Keď sa tieto lieky podávajú alebo vysadzujú u pacienta liečeného repaglinidom, pacienta je potrebné prísne sledovať kvôli zmenám kompenzácie glykémie.

Keď sa repaglinid používa spolu s inými liekmi, ktoré sú, tak ako repaglinid, vylučované hlavne žlčou, má sa zvážiť akákoľvek možná interakcia.

<u>Pediatrická populácia</u>
U detí a dospievajúcich sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Neuskutočnili sa štúdie s repaglinidom u gravidných žien. 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 vývoj a na vývoj potomstva, ako aj vylučovanie do materského mlieka, sú popísané v časti 5.3.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Repaglinid nemá priamy vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, ale môže spôsobiť hypoglykémiu.
Patienti sa majú upozorniť na to, aby urobili opatrenia, ktorými zabránia vzniku hypoglykémie počas vedenia vozidla. Je to dôležité hlavne u pacientov, u ktorých sa prejavujú varovné príznaky hypoglykémie v zníženej miere, resp. neprejavujú sa vôbec alebo, u ktorých často dochádza k hypoglykemickým záchvatom. Je potrebné zvážiť, či je za týchto okolností vhodné odporučiť vedenie vozidla.

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 zaznamenali nasledujúce nežiaduce reakcie: Frekvencie sú definované ako: časté (≥ 1/100 až < 1/10); menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); veľmi zriedkavé (< 1/10 000) a neznáme (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 nižšie časť Opis vybraných nežiaducich reakcií

Opis vybraných nežiaducich reakcií
Alergické reakcie
Generalizované reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaktická reakcia) alebo imunologické reakcie ako je vaskulitída.

Refrakčné poruchy
Je známe, že 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 neviedol 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 reakcie z precitlivenosti ako erytém, svrbenie, vyrážky a urtikária. Nie je dôvod obávať sa skríženej alergenity so sulfonylmočovinou 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 na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Repaglinid sa podával v dávkach zvyšovaných raz za týždeň, a to od 4 do 20 mg užívaných štyrikrát denne počas 6 týždňov. Nevznikli žiadne obavy týkajúce sa bezpečnosti. Keďže sa v tejto štúdii hypoglykémii predišlo zvýšeným príjmom kalórií, relatívne predávkovanie môže viesť k zosilnenému hypoglykemickému účinku s rozvojom hypoglykemických príznakov (závraty, potenie, tremor, bolesť hlavy, atď.). Ak sa tieto príznaky objavia, má sa urobiť vhodné opatrenie na úpravu nízkej glykémie (perorálne podanie sacharidov). Závažnejšia hypoglykémia so záchvatmi kŕčov, stratou vedomia alebo kómou sa má liečiť intravenóznym podaním glukózy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku
Repaglinid je krátkodobo pôsobiaca perorálna látka stimulujúca sekréciu inzulínu. Repaglinid prudko znižuje hladiny glukózy v krvi stimuláciou uvoľňovania inzulínu z pankreasu, pričom účinok závisí od funkčných β-buniek v pankreatických ostrovčekoch.
Repaglinid zatvára od ATP-závislé draslíkové kanály v bunkovej membráne β-buniek cieľovým proteínom odlišným od iných látok stimulujúcich sekréciu inzulínu. To vedie k depolarizácii β-bunky a otvoreniu vápnikových kanálov. Výsledný zvýšený prienik vápnika do bunky vyvoláva sekréciu inzulínu z β-bunky.

Farmakodynamické účinky
U pacientov s diabetom 2. typu nastala inzulínotropná odpoveď na jedlo v priebehu 30 minút po perorálnej dávke repaglinidu. Výsledkom bol hypoglykemický účinok počas konzumácie jedla. Po skonzumovaní jedla zvýšené hladiny inzulínu nepretrvávali. Plazmatické hladiny repaglinidu rýchlo

klesali a u pacientov s diabetom 2. typu sa zistili nízke koncentrácie v plazme 4 hodiny po podaní dávky.

Klinická účinnosť a bezpečnosť
Pokles hladín glukózy v krvi závislý od dávky sa preukázal u pacientov s diabetom 2. typu, ktorým sa podali dávky repaglinidu od 0,5 do 4 mg.
Výsledky klinických štúdií ukázali, že je optimálne podávať repaglinid v závislosti od hlavných jedál (podávanie dávky pred jedlom).
Dávky sa zvyčajne užívajú 15 minút pred jedlom, ale možno ich užiť aj v čase tesne pred jedlom alebo až 30 minút pred jedlom.

Jedna epidemiologická štúdia poukázala na zvýšené riziko akútneho koronárneho syndrómu u pacientov liečených repaglinidom v porovnaní s pacientmi liečenými derivátmi sulfonylmočoviny (pozri časti 4.4 a 4.8).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia
Repaglinid sa rýchlo absorbuje z gastrointestinálneho traktu, čo vedie k rýchlemu zvýšeniu plazmatickej koncentrácie liečiva. Maximálna plazmatická hladina sa dosahuje v priebehu jednej hodiny po podaní. Po dosiahnutí maxima sa plazmatická hladina rýchlo znižuje.
Farmakokinetika repaglinidu je charakterizovaná priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou 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 (zhodným s distribúciou v intracelulárnej tekutine) a vysokou väzbou na plazmatické bielkoviny u ľudí (vyššia ako 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 žlčou. 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 sa zvyšuje u pacientov s hepatálnou insuficienciou a u starších pacientov s diabetom 2. typu. AUC (SD) po podaní 2 mg jednorazovej dávky (4 mg u pacientov s hepatálnou insuficienciou) bola 31,4 ng/ml x hod. (28,3) u zdravých dobrovoľníkov, 304,9 ng/ml x hod. (228,0) u pacientov s hepatálnou insuficienciou a 117,9 ng/ml x hod. (83,8) u starších pacientov s diabetom 2. typu. Po 5 dňoch liečby repaglinidom (2 mg trikrát denne) u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu: 20 - 39 ml/min) výsledky ukázali významné 2-násobne zvýšenie expozície (AUC) a polčasu ($t_{½}$) 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 na zvieratách 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

Repaglinide Teva 0,5 mg tablety
Mikrokryštalická celulóza (E460)
Meglumín
Poloxamér 188
Povidón K-30
Hydrogenfosforečnan vápenatý
Koloidný oxid kremičitý
Draselná soľ polakrilínu
Kukuričný škrob
Magnéziumstearát
Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

Repaglinide Teva 1 mg tablety
Mikrokryštalická celulóza (E460)
Meglumín
Poloxamér 188
Povidón K-30
Hydrogenfosforečnan vápenatý
Koloidný oxid kremičitý
Draselná soľ polakrilínu
Kukuričný škrob
Magnéziumstearát
Žltý oxid železitý (E172)

Repaglinide Teva 2 mg tablety
Mikrokryštalická celulóza (E460)
Meglumín
Poloxamér 188
Povidón K-30
Hydrogenfosforečnan vápenatý
Koloidný oxid kremičitý
Draselná soľ polakrilínu
Kukuričný škrob
Magnéziumstearát
Červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v pôvodnom balení na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre (Alu/Alu). Veľkosti balenia: 30, 90, 120, 270 a 360 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

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

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. jún 2009
Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. jún 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE 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 (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedných za uvoľnenie šarže

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi ut 13
HU-4042 Debrecen
Maďarsko

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

Pharmachemie BV
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Holandsko

GALIEN LPS
98 rue Bellocier
89100 Sens
Francúzsko

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

Actavis Ltd.
BLB015-016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN3000
Malta

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku 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 (Periodic safety update reports, 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

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Repaglinide Teva 0,5 mg tablety
repaglinid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 0,5 mg repaglinidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tabliet
90 tabliet
120 tabliet
270 tabliet
360 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Vnútorné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom balení 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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Repaglinide Teva 0,5 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Repaglinide Teva 1 mg tablety
repaglinid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 1 mg repaglinidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tabliet
90 tabliet
120 tabliet
270 tabliet
360 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Vnútorné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom balení 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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Repaglinide Teva 1 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Repaglinide Teva 2 mg tablety
repaglinid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 2 mg repaglinidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tabliet
90 tabliet
120 tabliet
270 tabliet
360 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Vnútorné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom balení 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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Repaglinide Teva 2 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

FÓLIA BLISTRA

1. NÁZOV LIEKU

Repaglinide Teva 0,5 mg tablety
repaglinid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

FÓLIA BLISTRA

1. NÁZOV LIEKU

Repaglinide Teva 1 mg tablety
repaglinid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

FÓLIA BLISTRA

1. NÁZOV LIEKU

Repaglinide Teva 2 mg tablety
repaglinid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Repaglinide Teva 0,5 mg tablety
Repaglinide Teva 1 mg tablety
Repaglinide Teva 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 Teva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Repaglinide Teva
3. Ako užívať Repaglinide Teva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Repaglinide Teva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Repaglinide Teva a na čo sa používa

Repaglinide Teva je *perorálne antidiabetikum (liek na diabetes - cukrovku podávanými cez ústa) obsahujúce liečivo repaglinid*, ktoré pomáha podžalúdkovej žľaze produkovať väčšie množstvo inzulínu a tým znižovať hladinu cukru v krvi (glukózu).

Diabetes 2. typu je ochorenie, pri ktorom podžalúdková žľaza nevytvára dostatočné množstvo inzulínu na reguláciu hladiny cukru v krvi, alebo keď telo normálne nereaguje na inzulín, ktorý produkuje.

Repaglinide Teva sa používa na kompenzáciu (úpravu) diabetu 2. typu u dospelých ako doplnok k diéte a k cvičeniu: liečba sa zvyčajne začína vtedy, keď samotná diéta, cvičenie a zníženie telesnej hmotnosti nedokážu regulovať (alebo znižovať) hladinu cukru v krvi. Repaglinide Teva sa tiež môže podávať s metformínom, ďalším liekom proti diabetu.

Bolo dokázané, že repaglinid znižuje hladinu cukru v krvi, a tým pomáha zamedziť komplikáciám diabetu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Repaglinide Teva

Neužívajte Repaglinide Teva
- ak ste **alergický** na repaglinid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte **diabetes 1. typu**.
- 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 Teva, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte **problémy s pečeňou**. Repaglinide Teva sa neodporúča pre pacientov so stredne vážnym ochorením pečene. Repaglinide Teva as nemá užívať, ak trpíte vážnym ochorením pečene (pozri *Neužívajte Repaglinide Teva*).
- ak máte **problémy s obličkami.** Repaglinide Teva sa má užívať s opatrnosťou.
- ak ste pred **veľkým chirurgickým zákrokom** alebo ste nedávno prekonali **závažné ochorenie** alebo **infekciu**. V takomto období môže dôjsť k strate kompenzácie diabetu.
- ak máte **menej ako 18** alebo **viac ako 75 rokov.** Repaglinide Teva sa neodporúča. V týchto vekových skupinách sa jeho použitie nesledovalo.

Ak sa vás niečo z vyššie uvedeného týka, **povedzte to svojmu lekárovi**. Repaglinide Teva nemusí byť pre vás vhodný. Lekár vám ohľadom tohto poradí.

Deti a dospievajúci
Neužívajte tento liek, ak ste mladší ako 18 rokov.

Ak dostanete „hypo“ (nízka hladina cukru v krvi)
„Hypo“ (skratka pre hypoglykémiu) môžete dostať vtedy, keď sa vám hladina cukru v krvi príliš zníži. Môže sa to stať:
- ak užijete príliš veľké množstvo Repaglinidu Teva.
- ak cvičíte viac ako obvykle.
- ak užívate ďalšie lieky, alebo ak máte problémy s pečeňou alebo obličkami (pozrite si aj iné podčasti časti *2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Repaglinide Teva*).

Varovné prejavy „hypo“ sa môžu objaviť náhle a môžu zahŕňať: studený pot; studenú a bledú pokožku; bolesť hlavy, rýchly tlkot srdca; napínanie na vracanie; pocit veľkého hladu; dočasné zmeny videnia; ospalosť, nezvyčajnú únava a slabosť; nervozitu alebo chvenie rúk; úzkosť; zmätenosť; ťažkosti so sústredením.

Ak máte nízku hladinu cukru v krvi alebo cítite, že nástáva „hypo“: zjedzte glukózové tablety alebo medzijedlo s vysokým obsahom cukru alebo vypite nápoj s vysokým obsahom cukru, a potom odpočívajte.

Keď príznaky hypoglykémie vymiznú, alebo keď sa vám ustália hladiny cukru v krvi, pokračujte v liečbe Repaglinidom Teva.

Povedzte ľuďom, že máte diabetes, a že ak omdliete (upadnete do bezvedomia) v dôsledku „hypo“, musia vás položiť na bok a okamžite privolať lekársku pomoc. Nesmú vám dávať najesť ani napiť. Mohli by ste sa zadusiť.
- **Ak sa vážna hypoglykémia** nelieči, môže spôsobiť (prechodné alebo trvalé) poškodenie mozgu a dokonca aj smrť.
- **Ak mávate „hypo“,** pri ktorom omdlievate, alebo ak „hypo“ mávate často, povedzte to svojmu lekárovi. Môžete potrebovať úpravu množstva Repaglinidu Teva, jedla alebo cvičenia.

Ak sa vám hladina cukru v krvi príliš zvýši
Hladina cukru v krvi sa vám môže príliš zvýšiť (hyperglykémia). Môže sa to stať:
- ak užijete príliš malé množstvo Repaglinidu Teva.
- ak máte infekciu alebo horúčku.
- ak jete viac ako obvykle.
- ak cvičíte menej ako obvykle.

Varovné príznaky veľmi vysokej hladiny cukru v krvi sa objavujú postupne. Zahŕňajú: časté močenie; smäd; suchú pokožku a suchosť v ústach. Povedzte to svojmu lekárovi. Môžete potrebovať úpravu množstva Repaglinidu Teva, jedla alebo cvičenia.

Iné lieky a Repaglinide Teva

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, **povedzte to svojmu lekárovi** alebo lekárnikovi.
Repaglinide Teva môžete užívať s metformínom, ďalším liekom proti diabetu, ak vám ho lekár predpíše. Ak užívate gemfibrozil (liek používaný na zníženie vysokých hladín tukov v krvi), Repaglinide Teva nemáte užívať.

Reakcia vášho tela na liečbu Repaglinidom Teva sa môže zmeniť, ak užívate iné lieky, hlavne tieto:
- Inhibítory monoaminooxidázy (IMAO) (používajú sa na liečbu depresie).
- Betablokátory (používajú sa na liečbu vysokého krvného tlaku alebo srdcových chorôb).
- Inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE inhibítory) (používajú sa na liečbu srdcových chorôb).
- Salicyláty (napr. kyselina salicylová).
- Oktreotid (používa sa na liečbu rakoviny).
- Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID) (typ liekov proti bolesti).
- Steroidy (anabolické steroidy a kortikosteroidy - používajú sa na liečbu anémie alebo na liečbu zápalu).
- Antikoncepčné tablety (používajú sa na zabránenie počatiu).
- Tiazidy (močopudné lieky alebo lieky na „odvodňovanie“).
- Danazol (používa sa na liečbu cýst v prsníkoch a endometriózy).
- Lieky na štítnu žľazu (používajú sa na liečbu nízkych hladín hormónov štítnej žľazy).
- Sympatomimetiká (používajú sa na liečbu astmy).
- Klaritromycín, trimetoprim, rifampicín (antibiotiká).
- Itrakonazol, ketokonazol (protiplesňové lieky).
- Gemfibrozil (používa sa na liečbu vysokých hladín tukov v krvi).
- Cyklosporín (používa sa na potlačenie imunitného systému).
- Deferasirox (používaný na odstraňovanie nadbytku železa z tela).
- Klopidogrel (zabraňuje vzniku krvných zrazenín).
- Fenytoín, karbamazepín, fenobarbital (používajú sa na liečbu epilepsie).
- Ľubovník bodkovaný (rastlinný liek).

Repaglinid Teva a alkohol

Alkohol môže meniť schopnosť Repaglinidu Teva znižovať hladinu cukru v krvi. Dávajte si pozor na prejavy hypo.

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.
Repaglinide Teva nesmiete užívať, ak ste tehotná, alebo ak tehotenstvo plánujete.

Repaglinide Teva neužívajte, ak dojčíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje môže byť ovplyvnená, ak máte nízku alebo vysokú hladinu cukru v krvi. Majte na pamäti, že môžete ohroziť seba alebo iných. Opýtajte sa, prosím, svojho lekára, či môžete viesť vozidlo:
- ak mávate časté hypoglykémie,
- ak sa u vás prejavuje málo varovných prejavov hypoglykémie alebo sa u vás neprejavujú vôbec.

3. Ako užívať Repaglinide Teva

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

- **Zvyčajná počiatočná dávka** je 0,5 mg a užíva sa pred každým hlavným jedlom. Zapite tablety pohárom vody tesne pred každým hlavným jedlom alebo až 30 minút pred každým hlavným jedlom.
- Váš lekár vám túto dávku môže upraviť na 4 mg, ktoré sa užívajú tesne pred každým hlavným jedlom alebo až 30 minút pred každým hlavným jedlom. Najvyššia odporúčaná denná dávka je 16 mg.

Neužívajte väčšie množstvo Repaglinidu Teva, ako vám odporučil váš lekár.

Ak užijete viac Repaglinidu Teva, ako máte
Ak užijete priveľa tabliet, hladina cukru v krvi sa vám môže príliš znížiť a vyvolať „hypo“. Informácie o tom, čo je „hypo“ a ako sa lieči, si pozrite, prosím, pod *Ak dostanete „hypo“*.

Ak zabudnete užiť Repaglinide Teva
Ak zabudnete užiť dávku, užite nasledujúcu dávku ako obvykle - neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Repaglinide Teva
Uvedomte si, že požadovaný účinok sa nedosiahne, ak prestanete užívať Repaglinide Teva. Diabetes sa môže zhoršiť. Ak je nutná akákoľvek zmena v liečbe, skontaktujte sa najskôr so svojím lekárom.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Hypoglykémia
Najčastejším vedľajším účinkom je hypoglykémia, ktorá sa môže vyskytnúť u 1 z 10 pacientov (pozri *Ak dostanete „hypo“* 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 sa vyskytnúť u 1 z 10 000 pacientov). 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 sa vyskytnúť u 1 z 10 pacientov)
- Bolesť žalúdka
- Hnačka.

Zriedkavé (môžu sa vyskytnúť u 1 z 1 000 pacientov)
- Akútny koronárny syndróm (ale ten nemusí byť spôsobený liekom).

Veľmi zriedkavé (môžu sa vyskytnúť u 1 z 10 000 pacientov)
- Vracanie
- Zápcha
- Poruchy zraku
- Vážne problémy s pečeňou, porucha funkcie pečene ako zvýšené hladiny pečeňových enzýmov v krvi.

Frekvencia neznáma
- Precitlivenosť (napríklad vyrážka, svrbenie kože, začervenanie kože, opuch kože)
- Napínanie na vracanie (nauzea).

Hlásenie vedľajších účinkov
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. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Repaglinide Teva

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Uchovávajte v pôvodnom balení 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 Teva obsahuje
- Liečivo je repaglinid.
  Každá tableta Repaglinide Teva 0,5 mg obsahuje 0,5 mg repaglinidu.
  Každá tableta Repaglinide Teva 1 mg obsahuje 1 mg repaglinidu.
  Každá tableta Repaglinide Teva 2 mg obsahuje 2 mg repaglinidu.
- Ďalšie zložky sú: mikrokryštalická celulóza (E460), meglumín, poloxamér 188, povidón K-30, hydrogenfosforečnan vápenatý, koloidný oxid kremičitý, draselná soľ polakrilínu, kukuričný škrob, magnéziumstearát,
  hlinitý lak indigokarmínu (E132) (iba 0,5 mg tablety), žltý oxid železitý (E172) (iba 1 mg tablety), červený oxid železitý (E172) (iba 2 mg tablety).

Ako vyzerá Repaglinide Teva a obsah balenia

0,5 mg tableta Repaglinidu Teva je svetlomodrá až modrá, podlhovastá tableta s označením „93“ na jednej strane a „210“ na druhej strane tablety.

1 mg tableta Repaglinidu Teva je žltá až svetložltá, podlhovastá tableta s označením „93“ na jednej strane a „211“ na druhej strane tablety.

2 mg tableta Repaglinidu Teva je mramorovaná oranžová, podlhovastá tableta s označením „93“ na jednej strane a „212“ na druhej strane tablety.

Repaglinide Teva je k dispozícii vo veľkostiach balenia obsahujúcich 30, 90, 120, 270 a 360 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

GALIEN LPS
98 rue Bellocier
89100 Sens
Francúzsko

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

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

Actavis Ltd.
BLB015-016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN3000
Malta

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

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

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

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

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

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
TEVA HELLAS A.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.
Símí: +354 5503300

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

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://www.ema.europa.eu.