

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Repaglinid Teva 0,5 mg tablete
Repaglinid Teva 1 mg tablete
Repaglinid Teva 2 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Repaglinid Teva 0,5 mg tablete
Ena tableta vsebuje 0,5 mg repaglinida.

Repaglinid Teva 1 mg tablete
Ena tableta vsebuje 1 mg repaglinida.

Repaglinid Teva 2 mg tablete
Ena tableta vsebuje 2 mg repaglinida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Repaglinid Teva 0,5 mg tablete
Svetlo modra do modra tableta v obliki kapsule, z vgraviranim napisom "93" na eni strani in "210" na drugi strani tablete.

Repaglinid Teva 1 mg tablete
Rumena do svetlo rumena tableta v obliki kapsule, z vgraviranim napisom "93" na eni strani in "211" na drugi strani tablete.

Repaglinid Teva 2 mg tablete
Tableta lisasto breskove barve v obliki kapsule, z vgraviranim napisom "93" na eni strani in "212" na drugi strani tablete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Uporaba repaglinida je indicirana pri odraslih bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, pri katerih hiperglikemije ni več mogoče zadovoljivo obvladovati z dieto, zmanjšanjem telesne mase in telesno dejavnostjo. Uporaba repaglinida je indicirana tudi v kombinaciji z metforminom pri odraslih bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, ki niso zadovoljivo urejeni samo z metforminom.

Zdravljenje je treba začeti kot dodatek k dieti in telesni dejavnosti za znižanje glukoze v krvi ob obrokih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Repaglinid se uporablja predprandialno in ga je treba za optimiranje urejenosti glukoze v krvi individualno prilagoditi. Poleg običajne samokontrole glukoze v krvi in/ali urinu, ki jo izvaja bolnik, mora bolnikovo glukozo v krvi redno nadzirati tudi zdravnik, da določi za bolnika najmanjši učinkoviti odmerek. Za spremljanje bolnikovega odziva na zdravljenje je pomembna tudi

koncentracija glikoziliranega hemoglobina. Redno spremljanje je potrebno, da bi odkrili nezadostno znižanje glukoze v krvi ob priporočenem največjem odmerku (tj. primarno odpoved), ali nezadostno znižanje glukoze po uvodnem obdobju učinkovitosti (tj. sekundarno odpoved).

Kratkotrajna uporaba repaglinida lahko zadošča v obdobjih prehodne izgube nadzora nad sladkorno boleznijo 2 pri bolnikih, pri katerih je bolezen ponavadi dobro urejena z dieto.

Začetni odmerki

Odmerek mora določiti zdravnik glede na bolnikove potrebe. Priporočeni začetni odmerek je 0,5 mg. Med posameznimi prilagoditvami odmerka mora miniti teden ali dva (glede na odziv glukoze v krvi). Če bolnik preide na repaglinid z drugega peroralnega antidiabetika, je priporočeni začetni odmerek repaglinida 1 mg.

Vzdrževanje

Priporočeni največji posamični odmerek repaglinida je 4 mg ob glavnih obrokih. Skupni največji dnevni odmerek ne sme preseči 16 mg.

Posebne skupine bolnikov

Starostniki

Klinične študije pri bolnikih, starejših od 75 let, niso bile izvedene.

Okvara ledvic

Bolezni ledvic ne vplivajo na repaglinid (glejte poglavje 5.2).

Osem odstotkov posameznega odmerka repaglinida se izloči skozi ledvice in celotni plazemski očistek zdravila je pri bolnikih z okvaro ledvic zmanjšan. Ker je občutljivost za insulin pri diabetikih z okvaro ledvic večja, je prilagajanje pri teh bolnikih treba opraviti previdno.

Okvara jeter

Klinične študije pri bolnikih z jetrno insuficienco niso bilo izvedene.

Oslabeli in podhranjeni bolniki

Pri oslabilih in podhranjenih bolnikih mora biti začetno in vzdrževalno odmerjanje konzervativno; odmerek je treba skrbno prilagoditi, da bi preprečili hipoglikemične reakcije.

Bolniki, ki dobivajo druge peroralne antidiabetike

Bolniki lahko preidejo na repaglinid neposredno z drugih peroralnih antidiabetikov. Vendar pa med odmerjanjem repaglinida in drugih peroralnih antidiabetikov ni natančnega razmerja. Priporočeni največji začetni odmerek za bolnike, ki prehajajo na repaglinid, je 1 mg pred glavnimi obroki.

Repaglinid je mogoče uporabiti v kombinaciji z metforminom, kadar glukoza v krvi ni zadostno urejena samo z metforminom. V tem primeru je treba odmerjanje metformina ohraniti in sočasno uporabiti repaglinid. Začetni odmerek repaglinida je 0,5 mg pred glavnimi obroki; prilagajanje odmerka poteka glede na odziv glukoze v krvi, tako kot pri monoterapiji.

Pediatrska populacija

Uporaba repaglinida ni priporočljiva pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in/ali učinkovitosti.

Način uporabe

Bolnik mora repaglinid vzeti pred glavnimi obroki (tj. predprandialno).

Odmerek se običajno vzame 15 minut pred obrokom, vendar pa lahko čas zaužitja sega od 30 minut pred obrokom do tik pred njim (tj. predprandialno, v primeru 2, 3 ali 4 obrokov na dan). Bolniku morate naročiti, naj v primeru, če izpusti (ali zaužije dodatni) obrok, izpusti (ali vzame dodatni) odmerek za tisti obrok.

Za določitev odmerka v primeru sočasne uporabe z drugimi zdravilnimi učinkovinami glejte poglavji 4.4 in 4.5.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Sladkorna bolezen tipa 1 (negativni C-peptid).
- Diabetična ketoacidoza s komo ali brez nje.
- Hudo moteno delovanje jeter.
- Sočasna uporaba gemfibrozila (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Splošno

Repaglinid se sme predpisati le, če se slaba urejenost glukoze v krvi in simptomi sladkorne bolezni nadaljujejo kljub ustrezni dieti, telesni dejavnosti in zmanjšanju telesne mase.

Dejavniki stresa, kot so zvišana telesna temperatura, poškodba, okužba ali kirurški poseg, lahko pri bolnikih, katerih stanje je pri uporabi peroralnega antidiabetika stabilno, povzročijo izgubo urejenosti glikemije. V takšnih primerih utegne biti potrebna prekinitev uporabe repaglinida in začasno zdravljenje z insulinom.

Hipoglikemija

Tako kot drugi sekretagogi insulina lahko tudi repaglinid povzroči hipoglikemijo.

Kombinacija s sekretagogi insulina

Učinkovitost zniževanja glukoze v krvi s peroralnimi antidiabetiki se pri mnogih bolnikih sčasoma zmanjša. To je morda posledica napredovanja sladkorne bolezni ali zmanjšane odzivnosti na zdravilo. Pojav je poznan kot sekundarna odpoved, za razliko od primarne odpovedi, pri kateri je zdravilo neučinkovito, že ko ga posameznik dobi prvič. Preden stanje opredelimo kot sekundarno odpoved, je treba preveriti, ali je odmerek uravnan in ali se bolnik drži diete in telesne dejavnosti.

Repaglinid deluje prek posebnega vezavnega mesta s kratkim delovanjem na celice β . Uporaba repaglinida v primerih sekundarne odpovedi sekretagogov insulina ni bila raziskana v kliničnih preskušanjih. Raziskav, ki bi proučile kombinacijo z drugimi sekretagogi insulina, ni bilo.

Kombinacija z insulinom NPH (Neutral Protamine Hagedorn) ali s tiazolidindioni

Preskušanja s kombiniranim zdravljenjem z NPH insulinom ali s tiazolidindioni so bila izvedena, vendar je treba profil koristi in tveganja še ugotoviti v primerjavi z drugimi kombiniranimi zdravljenji.

Kombinacija z metforminom

Kombinirano zdravljenje z metforminom spremlja večja nevarnost hipoglikemije.

Akutni koronarni sindrom

Uporabo repaglinida lahko spremlja večja pogostnost akutnega koronarnega sindroma (npr. miokardni infarkt), glejte poglavji 4.8 in 5.1.

Sočasna uporaba drugih zdravil

Pri bolnikih, ki dobivajo zdravila z vplivom na presnovo repaglinida, morate repaglinid uporabiti previdno ali se mu izogniti (glejte poglavje 4.5). Če je sočasna uporaba obeh zdravil nujna, je potrebno pazljivo spremljati vrednosti glukoze v krvi in bolnika natančno klinično spremljati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Na presnovo repaglinida lahko vplivajo številna zdravila, zato mora zdravnik upoštevati možne interakcije:

Podatki *in vitro* raziskav nakazujejo, da se repaglinid presnavlja pretežno z CYP2C8, vendar tudi z

CYP3A4. Klinični podatki pridobljeni na zdravih prostovoljcih potrjujejo domnevo, da je CYP2C8 najbolj pomemben encim pri presnovi repaglinida in da ima CYP3A4 manjšo vlogo, vendar pa se relativen prispevek CYP3A4 lahko poveča, kadar je CYP2C8 inhibiran. Zato se presnova in s tem tudi očistek repaglinida lahko spremenita zaradi učinkovin, ki vplivajo na te citokrom P-450 encime bodisi z inhibicijo ali indukcijo. Posebna previdnost je potrebna v primerih istočasne aplikacije zaviralcev tako CYP2C8 kot 3A4 hkrati z repaglinidom.

Na podlagi podatkov *in vitro* kaže, da je repaglinid substrat aktivnega prevzema v jetrih (transportna beljakovina organskih anionov OATP1B1). Učinkovine, ki zavirajo OATP1B1, lahko morda koncentracijo repaglinida v plazmi zvišajo podobno, kot je ugotovljeno za ciklosporin (glejte spodaj).

Naslednje učinkovine lahko povečajo in/ali podaljšajo hipoglikemični učinek repaglinida: gemfibrozil, klaritromicin, itakonazol, ketokonazol, trimetoprim, ciklosporin, deferasiroks, klopido­grel, drugi antidiabetiki, zaviralci monoaminooksidaze (MAOI), neselektivni zaviralci beta, zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE), salicilati, NSAID, oktreotid, alkohol in anabolni steroidi.

Sočasna uporaba gemfibrozila (600 mg dvakrat dnevno) zaviralca CYP2C8, in repaglinida (enkratni odmerek 0,25 mg), je pri zdravih prostovoljcih zvečala AUC repaglinida za 8,1-krat in C_{max} za 2,4-krat. Razpolovni čas se je podaljšal z 1,3 na 3,7 ure, kar bi lahko povečalo in podaljšalo učinek repaglinida na zniževanje glukoze v krvi, koncentracija repaglinida v plazmi po 7 urah pa je bila 28,6-krat večja. Sočasna uporaba gemfibrozila in repaglinida je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Sočasna aplikacija trimetoprima (160 mg dvakrat dnevno), srednje močnega zaviralca CYP2C8, in repaglinida (v enkratnem odmerku 0,25 mg) je povečala AUC, C_{max} in $t_{1/2}$ repaglinida (1,6-krat, 1,4-krat in 1,2-krat) brez statistično značilnega učinka na vrednosti glukoze v krvi. Tako odsotnost farmakodinamskega učinka so opazili pri odmerkih repaglinida, ki so nižji od terapevtskih. Ker varnostni profil te kombinacije zdravil še ni bil ugotovljen za odmerke višje od 0,25 mg za repaglinid in 320 mg za trimetoprim, se je potrebno sočasni uporabi trimetoprima in repaglinida izogibati. Če je sočasna uporaba obeh zdravil nujna, je potrebno pazljivo spremljati vrednosti glukoze v krvi in bolnika natančno klinično spremljati (glejte poglavje 4.4).

Rifampicin, močan induktor CYP3A4, pa tudi CYP2C8, deluje kot induktor in inhibitor presnove repaglinida. Pri sedemdnev­nem pred-zdravljenju z rifampicinom (600 mg), ki mu je sedmi dan sledil odmerek repaglinida (v enkratnem odmerku 4 mg) sedmi dan, se je AUC znižala za 50% (učinek kombinacije indukcije in inhibicije). Če so dali repaglinid 24 ur po zadnjem odmerku rifampicina, so opazili 80% zmanjšanje AUC repaglinida (učinek samo indukcije). Zaradi sočasne uporabe rifampicina in repaglinida lahko torej pride do potrebe po prilagajanju odmerka repaglinida, ki bi moralo temeljiti na pazljivem spremljanju vrednosti glukoze v krvi tako ob uvedbi zdravljenja z rifampicinom (akutna inhibicija), ob nadaljnjem odmerjanju (mešana inhibicija in indukcija) kot tudi ob ukinitvi (samo indukcija) in še do približno dva tedna po ukinitvi rifampicina, ko induksijskega učinka rifampicina ni več. Ni mogoče izključiti, da imajo podoben učinek tudi drugi induktorji, kot so fenitoin, karbamazepin, fenobarbital in šentjanževka.

Vpliv ketokonazola (prototipnega močnega in kompetitivnega zaviralca CYP3A4) na farmakokinetiko repaglinida so raziskali pri zdravih preiskovancih. Sočasna uporaba 200 mg ketokonazola je povečala AUC in C_{max} repaglinida 1,2-krat ob manj kot 8% spremenjenih profilih koncentracije glukoze v krvi, če sta bila aplicirana hkrati (repaglinid v enkratnem odmerku 4 mg). Pri zdravih prostovoljcih so raziskali tudi sočasno uporabo 100 mg itakonazola, inhibitorja CYP3A4, pri čemer se je AUC zvečal za 1,4-krat. Pri zdravih prostovoljcih niso opažali pomembnega vpliva na koncentracijo glukoze. V študiji interakcij na zdravih prostovoljcih je sočasna uporaba 250 mg klaritromicina, ki močno zavira encimski mehanizem CYP3A4, AUC repaglinida nekoliko zvečala za 1,4-krat in C_{max} za 1,7-krat, povprečno inkrementalno AUC insulina v serumu za 1,5-krat in največjo koncentracijo za 1,6-krat. Natančen mehanizem te interakcije ni jasen.

V študiji pri zdravih prostovoljcih se je pri sočasni uporabi repaglinida (enkratni odmerek po 0,25 mg) in ciklosporina (večkratni odmerki po 100 mg) AUC repaglinida zvečala za približno 2,5-krat in

njegova C_{max} za približno 1,8-krat. Ker to medsebojno delovanje ni ovrednoteno pri odmerkih, večjih od 0,25 mg repaglinida, se je treba sočasni uporabi ciklosporina in repaglinida izogibati. Če pa je uporaba te kombinacije nujna, sta potrebna natančen klinični nadzor in kontrola glukoze v krvi (glejte poglavje 4.4).

V študiji medsebojnega delovanja z drugimi zdravili, izvedeni pri zdravih prostovoljcih, se je pri sočasni uporabi deferasiroksa (4 dni v odmerku 30 mg/kg/dan), ki je zmeren zaviralec tako CYP2C8 kot CYP3A4, ter repaglinida (enkratni odmerek 0,5 mg) sistemska izpostavljenost (AUC) repaglinidu povečala za 2,3-krat (90-odstotni interval zaupanja [2,03-2,63]) kontrolne vrednosti, vrednost C_{max} povečala za 1,6-krat (90-odstotni interval zaupanja [1,42-1,84]), vrednost glukoze v krvi pa nekoliko pomembno zmanjšala. Ker študije medsebojnega delovanja z repaglinidom v odmerkih, večjih od 0,5 mg, niso bile izvedene, se je treba sočasni uporabi deferasiroksa in repaglinida izogibati. Če je sočasna uporaba nujna, je treba bolnika skrbno klinično spremljati in nadzirati vrednosti glukoze v krvi (glejte poglavje 4.4).

V študiji medsebojnega delovanja z drugimi zdravili, izvedeni pri zdravih prostovoljcih, se je pri sočasni uporabi klopidogeta (zaviralec CYP2C8) sistemska izpostavljenost repaglinidu ($AUC_{0-\infty}$) povečala 5,1-krat, če so uporabili začetni odmerek 300 mg klopidogeta, ter 3,9-krat pri nadaljnji uporabi 75 mg klopidogeta na dan. Prav tako so opazili majhno statistično značilno zmanjšanje koncentracije glukoze v krvi. Ker pri teh bolnikih profil varnosti sočasnega zdravljenja ni znan, se je sočasni uporabi klopidogeta in repaglinida treba izogibati. Če je sočasna uporaba obeh zdravil nujna, je treba skrbno nadzirati vrednosti glukoze v krvi in bolnika natančno klinično spremljati (glejte poglavje 4.4).

Zaviralci β lahko prikrijejo simptome hipoglikemije.

Sočasna uporaba drugih snovi, ki se presnavljajo s CYP3A4, npr. cimetidina, nifedipina, estrogena ali simvastatina z repaglinidom, ni pomembno spremenila farmakokinetičnih lastnosti repaglinida.

Repaglinid pri zdravih prostovoljcih ni klinično pomembno vplival na farmakokinetične lastnosti digoksina, teofilina ali varfarina v stanju dinamičnega ravnovesja. Zato prilagoditev odmerjanja teh zdravil med sočasno uporabo z repaglinidom ni potrebna.

Naslednje snovi lahko zmanjšajo hipoglikemični učinek repaglinida: peroralni kontraceptivi, rifampicin, barbiturati, karbamazepin, tiazidi, kortikosteroidi, danazol, ščitnični hormoni in simpatikomimetiki.

Ob uvedbi ali ukinitvi zdravljenja s temi zdravili pri bolniku, ki jemlje repaglinid, je treba bolnika natančno spremljati, da bi odkrili spremembe v urejenosti glikemije.

Če se repaglinid uporablja z drugimi zdravili, ki se izločajo predvsem v žolču, tako kot repaglinid, je treba upoštevati morebitne interakcije.

Pediatrična populacija

Študij medsebojnega delovanja z drugimi zdravili pri otrocih in mladostnikih niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študij o uporabi repaglinida pri nosečnicah ni. Med nosečnostjo se je treba uporabi repaglinida izogibati.

Dojenje

Študij o uporabi repaglinida pri doječih materah ni. Doječe matere repaglinida ne smejo uporabljati.

Plodnost

Podatki iz študij na živalih, ki so preučevale vplive na embrio-fetalni razvoj in razvoj potomstva ter

izločanje v mleko, so opisani v poglavju 5.3.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Repaglinid nima neposrednega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, vendar pa lahko povzroči hipoglikemijo.

Bolnikom je treba svetovati, naj upoštevajo varnostne ukrepe, da bi preprečili hipoglikemijo med upravljanjem vozila. To je posebno pomembno pri bolnikih z zmanjšanim ali odsotnim zaznavanjem opozorilnih znakov hipoglikemije in pri tistih, ki imajo pogoste hipoglikemije. V takšnih okoliščinah je treba pretehtati, ali je priporočljivo, da bolnik vozi.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek profila varnosti

Neželeni učinki, o katerih so poročali najpogosteje, so spremembe vrednosti glukoze v krvi, kot je hipoglikemija. Pojavnost takšnih reakcij je odvisna od individualnih dejavnikov, kot so prehranske navade, uporabljen odmerek, telesna dejavnost in stres.

Tabelarni pregled neželenih učinkov

Na podlagi izkušenj z repaglinidom in drugimi antidiabetiki so bili ugotovljeni naslednji neželeni učinki: opredelitev pogostosti je: pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

<u>Bolezni imunskega sistema</u>	alergijske reakcije*	<u>zelo redki</u>
<u>Presnovne in prehranske motnje</u>	hipoglikemija	<u>pogosti</u>
	hipoglikemična koma in hipoglikemična nezavest	neznana
<u>Očesne bolezni</u>	okvare refrakcije*	zelo redki
<u>Srčne bolezni</u>	kardiovaskularna bolezen	<u>redki</u>
<u>Bolezni prebavil</u>	bolečina v trebuhu, driska	<u>pogosti</u>
	bruhanje, zaprtost	zelo redki
	navzea	neznana
<u>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</u>	moteno delovanje jeter, zvišana vrednost jetrnih encimov*	zelo redki
<u>Bolezni kože in podkožja</u>	preobčutljivost*	neznana

* glejte poglavje Opis izbranih neželenih učinkov v nadaljevanju

Opis izbranih neželenih učinkov

Alergijske reakcije

Generalizirane preobčutljivostne reakcije (npr. anafilaktična reakcija) ali imunološke reakcije, npr. vaskulitis.

Okvare refrakcije

Znano je, da spremembe v koncentraciji glukoze v krvi povzročijo prehodne motnje vida, še posebej na začetku zdravljenja. Po uvedbi zdravljenja z repaglinidom so o takšnih motnjah poročali le v zelo redkih primerih. V kliničnih preskušanjih v nobenem od takšnih primerov zdravljenja z repaglinidom ni bilo treba prekiniti.

Moteno delovanje jeter, zvišana vrednost jetrnih encimov

Med zdravljenjem z repaglinidom so poročali o posameznih primerih zvišanja vrednosti jetrnih encimov. Zvišanje je bilo večinoma blago in prehodno, zaradi njega pa je bilo treba zdravljenje prekiniti pri zelo majhnem številu bolnikov. V zelo redkih primerih so poročali o pojavu zelo hudih motenj delovanja jeter.

Preobčutljivost

Preobčutljivostne kožne reakcije se lahko pojavijo kot eritem, srbenje, izpuščaj ali urtikarija. Navzkrižnih alergijskih reakcij z derivati sulfonilsečnine zaradi različne kemične zgradbe ni pričakovati.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Repaglinid so dajali v tedensko naraščajočih odmerkih od 4 - 20 mg štirikrat na dan 6 tednov. Ugotovili niso nobenih težav z varnostjo. Ker so se hipoglikemiji v tej študiji izognili z večjim kaloričnim vnosom, lahko relativno preveliko odmerjanje povzroči čezmerno znižanje glukoze in pojav simptomov hipoglikemije (omotica, znojenje, tremor, glavobol itn.). Če se ti simptomi pojavijo, je treba ustrezno ukrepati, da bi odpravili nizko glukozo v krvi (zaužitje ogljikovih hidratov). Hujšo hipoglikemijo s konvulzijami, izgubo zavesti ali komo je treba zdraviti z intravensko aplikacijo glukoze.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Drugi antidiabetiki razen insulinov, oznaka ATC: A10B X02.

Mehanizem delovanja

Repaglinid je kratkodelujoči peroralni sekretagog. Koncentracijo glukoze v krvi hitro zmanjša tako, da stimulira sproščanje insulina iz trebušne slinavke. Ta učinek je odvisen od obstoja delujočih celic β v pankreatičnih otočjih.

Repaglinid v membrani celic β zapre od ATP-odvisne kalijeve kanale, in sicer prek tarčne beljakovine, ki je druga kot pri ostalih sekretagogih. To depolarizira celico β in povzroči odprtje kalcijevih kanalov. Vdor kalcija v celico se zato zveča in to sproži izločanje insulina iz celice β .

Farmakodinamični učinki

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 se je insulinotropni odziv na obrok pojavil v 30 minutah po peroralnem odmerku repaglinida. To je povzročilo znižanje glukoze v krvi v celotnem obdobju obroka. Zvečana koncentracija insulina ni trajala dlje kot je potreben čas za presnovo obroka. Koncentracija repaglinida v plazmi se hitro zmanjša. Nizko koncentracijo so v plazmi bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 ugotovili 4 ure po uporabi.

Klinična učinkovitost in varnost

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 so med uporabo odmerkov od 0,5 do 4 mg repaglinida dokazali od odmerka odvisno znižanje glukoze v krvi.

Izsledki kliničnih študij kažejo, da je repaglinid optimalno uporabiti ob glavnih obrokih (predprandialno odmerjanje).

Odmerek se ponavadi vzame v 15 minutah pred obrokom, vendar se ta čas lahko razlikuje od tik pred obrokom do 30 minut pred njim.

Ena epidemiološka študija je nakazala večje tveganje za akutni koronarni sindrom pri bolnikih, zdravljenih z repaglinidom, v primerjavi z bolniki, zdravljenimi z derivati sulfonilsečnine (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Repaglinid se hitro absorbira iz prebavil, zato se njegova koncentracija v plazmi hitro zveča. Največjo koncentracijo v plazmi doseže eno uro po zaužitju. Potem, ko doseže največjo vrednost, se plazemska koncentracija hitro zmanjša.

Za farmakokinetiko repaglinida so značilni 63% povprečna absolutna biološka uporabnost (CV 11%).

Pri uporabi repaglinida 0, 15 ali 30 minut pred obrokom ali na tešče niso opazili klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki repaglinida.

V kliničnih preskušanjih so opazili močno variabilnost plazemskih koncentracij repaglinida med posameznimi bolniki (60 %). Variabilnost pri posameznem bolniku je majhna do zmerna (35 %), odmerki repaglinida pa je treba titrirati do dosege kliničnega odziva. Variabilnost med posameznimi bolniki ne vpliva na učinkovitost zdravljenja.

Porazdelitev

Za farmakokinetiko repaglinida je značilen majhen volumen porazdelitve (30 l), kar je v skladu s porazdelitvijo v znotrajcelični tekočini, vezava na plazemske proteine pri človeku pa je obsežna (več kot 98 %).

Izločanje

Repaglinid se iz krvi hitro izloči, v 4 do 6 urah. Plazemski razpolovni čas izločanja znaša približno 1 uro.

Repaglinid se skoraj v celoti presnovi. Presnovkov s klinično pomembnim hipoglikemičnim učinkom niso odkrili.

Presnovki repaglinida se v glavnem izločajo z žolčem. Manjši del (manj kot 8 %) uporabljenega odmerka se izloči z urinom, v glavnem v obliki presnovkov. Z blatom se izloči manj kot 1 % repaglinida.

Posebne skupine bolnikov

Izpostavljenost repaglinidu je zvečana pri bolnikih z insuficienco jeter in starejših bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. AUC (SD) po posamičnem odmerku 2 mg (4 mg pri bolnikih z insuficienco jeter) je bila 31,4 ng/ml x ura (28,3) pri zdravih prostovoljcih, 304,9 ng/ml x ura (228,0) pri bolnikih z insuficienco jeter in 117,9 ng/ml x ura (83,8) pri starejših bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic (očistek kreatinina: 20-39 ml/min) so rezultati po 5-dnevnem zdravljenju z repaglinidom (2 mg 3-krat na dan) pokazali pomembno 2-kratno zvečanje izpostavljenosti (AUC) in razpolovnega časa ($t_{1/2}$) v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic.

Pediatrična populacija

Podatki niso na voljo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije na živalih so pokazale, da repaglinid ne deluje teratogeno. Pri zarodkih in mladih podgan, katerih matere so bile v zadnjem obdobju brejosti in med laktacijo izpostavljene visokim odmerkom repaglinida, so opazili embriotoksične učinke in nenormalen razvoj okončin. Repaglinid so zasledili v mleku živali.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Repaglinid Teva 0,5 mg tablete

mikrokristalna celuloza (E460)
meglumin
poloksamer 188
povidon K-30
kalcijev hidrofosfat
brezvodni koloidni silicijev dioksid
polakrilin kalij
koruzni škrob
magnezijev stearat
indigotin (E132)

Repaglinid Teva 1 mg tablete

mikrokristalna celuloza (E460)
meglumin
poloksamer 188
povidon K-30
kalcijev hidrofosfat
brezvodni koloidni silicijev dioksid
polakrilin kalij
koruzni škrob
magnezijev stearat
rumeni železov oksid (E172)

Repaglinid Teva 2 mg tablete

mikrokristalna celuloza (E460)
meglumin
poloksamer 188
povidon K-30
kalcijev hidrofosfat
brezvodni koloidni silicijev dioksid
polakrilin kalij
koruzni škrob
magnezijev stearat
rdeči železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zaščito pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Alu-Alu pretisni omot. Na voljo so pakiranja po 30, 90, 120, 270 in 360 tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

Repaglinid Teva 0,5 mg tablete
EU/1/09/530/001-005

Repaglinid Teva 1 mg tablete
EU/1/09/530/006-010

Repaglinid Teva 2 mg tablete
EU/1/09/530/011-015

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 29. junij 2009
Datum zadnjega podaljšanja: 19. junij 2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI)
ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO
UPORABO ZDRAVILA**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serije

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

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

Pharmachemie BV
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Nizozemska

GALIEN LPS
98 rue Bellocier
89100 Sens
Francija

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Repaglinid Teva 0,5 mg tablete
repaglinid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 0,5 mg repaglinida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 tablet
90 tablet
120 tablet
270 tablet
360 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

za peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte v originalni ovojni za zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Repaglinid Teva 0,5 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Repaglinid Teva 1 mg tablete
repaglinid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 1 mg repaglinida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 tablet
90 tablet
120 tablet
270 tablet
360 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
za peroralno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte v originalni ovojni za zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Repaglinid Teva 1 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Repaglinid Teva 2 mg tablete
repaglinid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 2 mg repaglinida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 tablet
90 tablet
120 tablet
270 tablet
360 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
za peroralno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte v originalni ovojni za zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Repaglinid Teva 2 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Repaglinid Teva 0,5 mg tablete
repaglinid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Repaglinid Teva 1 mg tablete
repaglinid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Repaglinid Teva 2 mg tablete
repaglinid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo
Repaglinid Teva 0,5 mg tablete
Repaglinid Teva 1 mg tablete
Repaglinid Teva 2 mg tablete
repaglinid

Pred uporabo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Repaglinid Teva in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Repaglinid Teva
3. Kako jemati zdravilo Repaglinid Teva
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Repaglinid Teva
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Repaglinid Teva in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Repaglinid Teva je *peroralni antidiabetik* z repaglinidom, ki trebušni slinavki pomaga, da tvori več insulina, in tako znižuje sladkor v krvi (glukozo).

Sladkorna bolezen tipa 2 je bolezen, pri kateri trebušna slinavka (pankreas) ne tvori dovolj insulina, da bi uravnal koncentracijo sladkorja v krvi ali se vaše telo ne odziva normalno na insulin, ki ga sam proizvaja.

Zdravilo Repaglinid Teva se uporablja za obvladovanje sladkorne bolezni tipa 2 pri odraslih bolnikih kot dodatek k dieti in telesni dejavnosti: zdravljenje je treba začeti, če dieta, telesna dejavnost in zmanjšanje telesne mase same ne uspejo obvladati (ali znižati) vaše koncentracije sladkorja v krvi. Zdravilo Repaglinid Teva se lahko uporablja tudi z metforminom, prav tako zdravilom za zdravljenje sladkorne bolezni.

Zdravilo Repaglinid Teva dokazano znižuje vrednost krvnega sladkorja, kar pomaga preprečiti razvoj zapletov zaradi sladkorne bolezni.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Repaglinid Teva

Ne jemljite zdravila Repaglinid Teva

- če ste **alergični** na repaglinid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate **sladkorno bolezen tipa 1**,
- če imate zvišano koncentracijo kislin v krvi (**diabetična ketoacidoza**),
- če imate **hudo bolezen jeter**,
- če jemljete **gemfibrozil** (zdravilo za zdravljenje zvišanih maščob v krvi).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Repaglinid Teva se posvetujte z zdravnikom:

- če imate **težave z jetri**. Uporaba zdravila Repaglinid Teva ni priporočljiva za bolnike z zmerno boleznijo jeter. Zdravilo Repaglinid Teva ne smejo jemati bolniki s hudo boleznijo jeter (glejte odstavek *Ne jemljite zdravila Repaglinid Teva*);
- če imate **težave z ledvicami**. Zdravilo Repaglinid Teva morate previdno uporabljati;

- če imate predvideno **večjo operacijo** ali ste pred kratkim preboleli **hudo bolezen** ali **okužbo**. V takšnih okoliščinah lahko vaša sladkorna bolezen postane neurejena;
- če ste **mlajši od 18** ali **starejši od 75 let**, uporaba zdravila Repaglinid Teva ni priporočljiva. V teh starostnih skupinah zdravilo namreč ni bilo raziskano.

Obvestite svojega zdravnika, če kar koli od naštetega velja za vas. Zdravilo Repaglinid Teva za vas morda ni primerno. O tem vam bo svetoval zdravnik.

Otroci in mladostniki

Bolniki, mlajši od 18 let, tega zdravila ne smejo jemati.

V primeru pojava hipe (nizka vrednost krvnega sladkorja)

Če se vam sladkor v krvi preveč zniža, lahko doživite hipo (hipa je okrajšava za hipoglikemijo in pomeni simptome nizkega sladkorja v krvi). To se lahko zgodi, če:

- ste vzeli preveč zdravila Repaglinid Teva,
- ste telesno bolj dejavni kot ponavadi,
- uporabljate druga zdravila ali imate težave z jetri ali ledvicami (glejte ostale dele poglavja 2 *Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Repaglinid Teva*).

Opozorilni znaki hipe se lahko pojavijo nenadoma in lahko obsegajo: hladno znojenje, hladno in blede kožo, glavobol, hitro bitje srca, občutek slabosti, hudo lakoto, prehodne spremembe vida, zaspanost, nenavadno utrujenost in šibkost, živčnost ali tresenje, občutek tesnobe, občutek zmedenosti, težave s koncentracijo.

Če se vam sladkor v krvi preveč zniža ali čutite, da se vam pojavlja hipa: zaužijte tablete glukoze ali prigrizek, ki vsebuje veliko sladkorja in nato počivajte.

Ko simptomi hipoglikemije izginejo ali se raven sladkorja v krvi ustali, nadaljujte zdravljenje z zdravilom Repaglinid Teva.

Ljudem povejte, da vas morajo v primeru, če se onesvestite (izgubite zavest), položiti na bok in nemudoma poiskati zdravniško pomoč. Ne smejo vam dajati hrane ali pijače. Lahko vas zaduši.

- **Dolgotrajna nezdravljena huda hipoglikemija** lahko povzroči (prehodno ali trajno) okvaro možganov in celo smrt.
- **Če doživite hipo**, zaradi katere se onesvestite, ali doživljate veliko hip, se posvetujte z zdravnikom. Morda bo treba prilagoditi količino zdravila Repaglinid Teva, hrano ali telesno dejavnost.

Če se vam sladkor v krvi preveč zviša

Sladkor v krvi se vam lahko preveč zviša (to imenujemo hiperglikemija). To se lahko zgodi, če:

- ste vzeli premalo zdravila Repaglinid Teva,
- imate okužbo ali zvišano telesno temperaturo,
- jeste več kot ponavadi,
- ste manj telesno dejavni kot ponavadi.

Opozorilni znaki previsokega krvnega sladkorja se pojavijo postopoma in lahko obsegajo: povečano uriniranje, občutek žeje, suha koža in suha usta. Posvetujte se z zdravnikom. Morda bo treba prilagoditi količino zdravila Repaglinid Teva, hrano ali telesno dejavnost.

Druga zdravila in zdravilo Repaglinid Teva

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo Repaglinid Teva lahko vzamete z metforminom, drugim zdravilom za zdravljenje sladkorne bolezni, če vam zdravnik tako predpiše. Če jemljete gemfibrozil (zdravilo za zdravljenje povišanih maščob v krvi) ne jemljite zdravila Repaglinid Teva.

Vaš odziv na zdravilo Repaglinid Teva se lahko spremeni, če jemljete še druga zdravila, še posebno:

- zaviralce monoaminooksidaze (zaviralce MAO) (za zdravljenje depresij),
- zaviralce beta (uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali bolezni srca),
- zaviralce angiotenzinske konvertaze (zaviralce ACE; uporabljajo se za zdravljenje bolezni srca),
- salicilate (npr. aspirin),
- oktreotid (uporablja se za zdravljenje raka),
- nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) (vrsta zdravil proti bolečinam),
- steroide (anabolične steroide in kortikosteroide za zdravljenje anemije ali vnetja),
- peroralne kontraceptive (tablete za nadzorovanje rojstev),
- tiazide (diuretike ali "zdravila za odvajanje vode"),
- danazol (uporablja se za zdravljenje cist na dojkah in endometrioze),
- zdravila za ščitnico (uporabljajo se za zdravljenje nizke ravni ščitničnih hormonov),
- simpatikomimetike (uporabljajo se za zdravljenje astme),
- klaritromicin, trimetoprim, rifampicin (antibiotiki),
- itrakonazol, ketokonazol (zdravila proti glivicam),
- gemfibrozil (zdravilo za zdravljenje povišanih maščob v krvi),
- ciklosporin (uporablja se za zavrtje imunskega sistema),
- deferasiroks (uporabljamo ga za zdravljenje kronične preobremenitve z železom),
- klopidoogrel (zdravilo, ki preprečuje nastajanje krvnih strdkov),
- fenitoin, karbamazepin, fenobarbital (za zdravljenje epilepsije),
- šentjanževko (zdravilo rastlinskega izvora).

Zdravilo Repaglinid Teva skupaj z alkoholom

Zdravilo Repaglinid Teva vzemite pred glavnimi obroki. Alkohol lahko spremeni sposobnost zdravila Repaglinid Teva, da zniža sladkor v krvi. Bodite pozorni na znake hipoglikemije.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Ne jemljite zdravila Repaglinid Teva, če ste noseči ali nameravate zanositi.

Če med zdravljenjem zanosite ali nameravate zanositi, se čim prej posvetujte z zdravnikom.

Ne jemljite zdravila Repaglinid Teva, če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Vaša sposobnost za vožnjo ali upravljanje s stroji se lahko spremeni, če je vaš sladkor v krvi previsok ali prenizek. Vedite, da lahko to ogrozi vas in druge (ljudi okoli vas). Posvetujte se z zdravnikom, ali naj sploh vozite ali upravljate s stroji, če:

- doživljate veliko hip ali
- hipe težko prepoznate.

3. Kako jemati zdravilo Repaglinid Teva

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravnik vam bo priporočil odmerek.

- **Običajni začetni odmerek** je 0,5 mg tik pred vsakim glavnim obrokom. Tablete vzemite s kozarcem vode tik pred ali do 30 minut pred vsakim glavnim obrokom.
- Zdravnik lahko odmerek zviša do 4 mg, ki ga vzemite tik pred ali do 30 minut pred glavnimi obroki. Največji priporočeni dnevni odmerek je 16 mg.

Ne vzemite več zdravila Repaglinid Teva, kot vam je svetoval zdravnik.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Repaglinid Teva, kot bi smeli

Če vzamete preveč tablet, se vam lahko sladkor v krvi preveč zniža, kar lahko vodi do hipe. Za razlago in navodila za odpravo hipe prosim glejte odstavek *V primeru pojava hipe*.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Repaglinid Teva

Če izpustite odmerek, vzemite naslednji odmerek kot ponavadi - ne podvajajte odmerka, da bi nadomestili izpuščen odmerek.

Če prenehate jemati zdravilo Repaglinid Teva

Vedite, da s prenehanjem jemanja zdravila Repaglinid Teva izgubite željeni učinek na znižanje sladkorja v krvi. Sladkorna bolezen se vam lahko poslabša. Če je potrebna kakršna koli sprememba zdravljenja, se najprej posvetujte z zdravnikom.

Če imate kakšna dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Hipoglikemija

Hipoglikemija je najpogostejši neželeni učinek, ki se lahko pojavi pri največ 1 od 10 bolnikov (glejte odstavek *V primeru pojava hipe* v poglavju 2). Hipoglikemične reakcije so običajno blage/zmerne, v posameznih primerih pa lahko napredujejo do hipoglikemične nezavesti ali kome. V takšnih primerih morate nemudoma poiskati zdravniško pomoč.

Alergija

Alergija je zelo redka (lahko se pojavi pri največ 1 od 10.000 bolnikov). Simptomi, kot so otekanje, težave z dihanjem, pospešeno bitje srca, omotica in znojenje, so lahko znaki anafilaktične reakcije. Nemudoma se posvetujte s svojim zdravnikom.

Drugi neželeni učinki

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- hipoglikemija (glejte odstavek *Če doživite hipo*). Tveganje za pojav hipe se lahko poveča, če jemljete druga zdravila.
- bolečine v želodcu
- driska

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- akutni koronarni sindrom (ki pa lahko ni posledica zdravila)

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov)

- alergija (oteklost, težave z dihanjem, pospešeno bitje srca, omotičnost, potenje, kar so lahko znaki anafilaktične reakcije). Takoj kontaktirajte svojega zdravnika.
- bruhanje
- zaprtje
- motnje vida

- hude težave z jetri, moteno delovanje jeter, zvišani jetrni encimi v krvi

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- hipoglikemična koma ali nezavest (zelo huda hipoglikemična dogodka – glejte odstavek *Če doživite hipo*). Nemudoma se posvetujte z zdravnikom.
- preobčutljivost (npr. izpuščaj, srbeča koža, pordelost kože, oteklost kože)
- siljenje na bruhanje (navzea)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanja zdravila Repaglinid Teva

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila Repaglinid Teva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake »EXP«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zaščito pred svetlobo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Repaglinid Teva

- Zdravilna učinkovina je repaglinid.
Ena tableta zdravila Repaglinide Teva 0,5 mg vsebuje 0,5 mg repaglinida.
Ena tableta zdravila Repaglinide Teva 1 mg vsebuje 1 mg repaglinida.
Ena tableta zdravila Repaglinide Teva 2 mg vsebuje 2 mg repaglinida.
- Pomožne snovi so: mikrokristalna celuloza (E460), meglumin, poloksamer 188, povidon K-30, kalcijev hidrofosfat, brezvodni koloidni silicijev dioksid, polakrilin kalij, koruzni škrob, magnezijev stearat, indigotin (E132)(samo v 0,5 mg tabletah), rumeni železov oksid (E172) (samo v 1 mg tabletah), rdeči železov oksid (samo v 2 mg tabletah)

Izgled zdravila Repaglinid Teva in vsebina pakiranja

Zdravilo Repaglinid Teva 0,5 mg tablete je svetlo modra do modra tableta v obliki kapsule, z vgraviranim napisom "93" na eni strani in "210" na drugi strani tablete.

Zdravilo Repaglinid Teva 1 mg tablete je rumena do svetlo rumena tableta v obliki kapsule, z vgraviranim napisom "93" na eni strani in "211" na drugi strani tablete.

Zdravilo Repaglinid Teva 2 mg tablete je tableta lisasto breskove barve v obliki kapsule, z vgraviranim napisom "93" na eni strani in "212" na drugi strani tablete.

Zdravilo Repaglinid Teva je na voljo v pakiranjih po 30, 90, 120, 270 in 360 tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Proizvajalec

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

GALIEN LPS
98 rue Bellocier
89100 Sens
Francija

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

TEVA PHARMA S.L.U
C/ C, nº 4, Polígono Industrial Malpica,
50016 Zaragoza
Španija

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

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.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

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

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Navodilo je bilo odobreno

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.