

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ

Репаглинид Акорд 2 mg таблети

2 . КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета содржи 2 mg репаглинид.

За целосна листа на ексципиенси, види дел 6.1.

3 . ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета.

Праска боја, округла, биконвексна со кос раб, необложена таблета, на едната страна има отпечаток "R" на другата страна нема отпечаток, може да изгледа прошарана.

4 . КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Репаглинид е индициран кај возрасни со тип 2 дијабетес мелитус, чија хипергликемија не може задоволително да се контролира преку исхраната, намалување на телесната тежина и вежбање. Репаглинид исто така е индициран во комбинација со метформин кај возрасни со тип 2 дијабетес мелитус кај кои нема задоволителни резултати од употреба само на метформин.

Третманот треба да биде инициран како додаток на диетата и вежбањето за намалување на гликозата во крвта поврзана со оброците.

4.2 Дозирање и начин на администрација

Дозирање

Репаглинид се дава пред јадење и се титрира индивидуално да се оптимизира контролата на гликемијата. Дополнително на вообичаената само-контрола од страна на пациентот на гликозата во крв и/или урина, периодично мора да се следи гликозата во крв на пациентот од страна на лекар за да се утврди минималната ефективна доза за пациентот. Нивото на гликозилиран хемоглобин исто така треба да се утврди при следење на одговорот на пациентот да терапија. Неопходен е периодичен мониторинг за откривање на несоодветно намалување на гликозата во крвта при препорачаната максимална доза (т.е. примарен неуспех) и да се открие недостаток на соодветен одговор во намалувањето на глукозата во крвта по почетниот период на ефективност (т.е. секундарен неуспех).

Краткорочна администрација на репаглинид може да биде доволна во периоди на транзиторно губење на контролата на пациенти со тип 2 дијабетес кои инаку се добро контролирани со диета.



Иницијална доза

Дозата треба да биде утврдена од страна на лекар, во согласност со барањата за пациентот. Препорачана почетна доза е 0,5 mg. Треба да поминат една до две недели пред да се започне со титрација (се утврдува преку нивото на гликозата во крвта)
Ако пациентите се префрлаат од друг орален хипогликемичен лек, се препорачува почетна доза е 1 mg.

Доза на одржување

Препорачаната максимална единечна доза е 4 mg земена со главните оброци.
Вкупната максимална дневна доза не треба да надминува 16 mg.

Специјални популации

Возрасни лица

Не се спроведени клинички студии кај пациенти > 75 години.

Ренално нарушување

Репаглинид примарно се екскретира преку жолчката и затоа екскрецијата не е афестирана при ренални нарушувања.

Осум проценти од една доза на репаглинид се екскретира преку бубрезите и вкупниот плазма клиренс на лекот се намалува кај пациенти со ренални нарушувања. Чувствителноста на инсулин се зголемува кај дијабетични пациенти со ренално нарушување, затоа е потребно претпазливо титрирање кај овие пациенти.

Хепатално нарушување

Не се спроведени клинички студии кај пациенти со хепатална инсуфициенција.

Изнемоштени или потхранети пациенти

Кај изнемоштени или потхранети пациенти иницијалната и дозата на одржување треба да бидат конзервативни и потребна е внимателна титрација на дозата за да се избегнат хипогликемични реакции.

Пациенти кои примаат други орални хипогликемични лекови

Пациентите може директно да преминат од други орални хипогликемични лекови на репаглинид. Сепак, нема прецизна поврзаност на дозирањето помеѓу репаглинид и останатите орални хипогликемични лекови. Препорачана максимална иницијална доза за пациенти префрлени на репаглинид е 1 mg даден пред главните оброци.

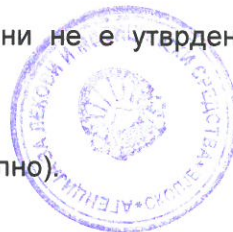
Репаглинид може да се даде во комбинација со метформин, кога гликозата во крвта не е доволно контролирана само со метформин. Во тој случај, се одржува дозата на метформин и истовремено се дава репаглинид. Иницијалната доза на репаглинид е 0,5 mg, земен пред главните оброци; титрација се врши во согласност со нивото на гликоза во крвта како за монотерапија.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на репаглинид кај деца под 18 години не е утврдена. Нема достапни податоци.

Метод на администрација

Репаглинид треба да се зема пред главните оброци (т.е. препрандијално).



Дозите вообичаено се земаат во рок од 15 минути од оброкот, но времето може да варира од непосредно пред оброк до 30 минути пред оброк (т.е. препрандијално 2, 3, или 4 obroka дневно). Пациентите кои прескокнале оброк (или додаде дополнителен оброк) потребно е да се упатени да прескокнат (или додадат) доза за тој оброк.

Во случај на истовремена употреба со други активни супстанции видете ги деловие 4.4 и 4.5 за да се направи проценка за дозата.

4.3 Контраиндикации

- Преосетливост на репаглинид или на некој од ексципиентите наведени во делот 6.1.
- Дијабетес мелитус тип 1, С-пептид негативни.
- Дијабетична кетоацидоза, со или без кома.
- Тешко нарушување на хепаталната функција.
- Истовремена употреба на гемфиброзил (види дел 4.5).

4.4 Посебни предупредувања и претпазливост при употреба

Општо

Репаглинид треба да се препише само ако контролата на гликемијата е слаба и симптомите на дијабетес траат и покрај адекватните обиди со диета, вежбање и намалување на телесната тежина.

Хипогликемија

Репаглинид како и другите лекови кои го поттикнуваат излучувањето на инсулин, е способен за производство на хипогликемија.

Комбинација со инсулин секретатор

Ефектот на намалување на гликозата во крвта на оралните хипогликемични лекови со тек на време се намалува кај многу пациенти. Ова може да се должи на прогресија на тежината на дијабетот или на намалување на одговорот на лекот. Овој феномен е познат како секундарен неуспех, кој се разликува од примарниот неуспех, каде што лекот не е ефикасен при прво давање кај индивидуален пациент. Пред пациентот да се класифицира како секундарен неуспех треба да се процени прилагодувањето на дозата и придржувањето кон соодветна диета и вежбање.

Репаглинид делува преку различни места на врзување со кратко дејство на β -клетките. Употребата на репаглинид при секундарен неуспех на инсулин секретаторот не е испитана во клиничките студии. Не се изведени студии за испитување на комбинацијата со други инсулин секретатори.

Комбинација со Неутрален Протамин Хагедорн (NPH) инсулин или тиазолидинедиони

Извршени се испитувања на комбинирана терапија со NPH инсулин или тиазолидинедиони. Сепак, останува да се определи профилот на ризик наспроти корист кога се споредува со други комбинирани терапии.

Комбинација со метформин

Комбинирана терапија со метформин е поврзана со зголемен ризик од хипогликемија. Кога пациентот кој е стабилизан на било кој орален хипогликемичен лек се изложи на стрес, како што се треска, траума, инфекција или операција, може да се случи губење на контролата



на гликемијата. Во тој случај, може да биде потребно да се прекине репаглинид и привремено да се лекува со инсулин.

Акутен коронарен синдром

Употребата на репаглинид може да биде поврзана со зголемена инциденца на акутен коронарен синдром (на пример, миокарден инфаркт), види дел 4.8 и 5.1.

Истовремена употреба

Репаглинид треба да се употребува претпазливо или да се избегнува кај пациенти кои примаат лекови кои влијаат на метаболизмот на репаглинид (види дел 4.5). Доколку е неопходна истовремена употреба, треба внимателно да се следи гликемијата да се изврши соодветен клинички мониторинг.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Познати се бројни лекови кои влијаат на метаболизмот на репаглинид. Затоа лекарот треба да ги земе во предвид можните интеракции:

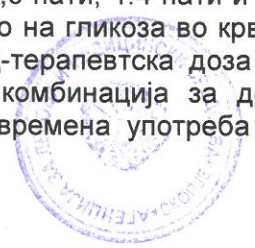
In vitro податоците покажуваат дека репаглинид се метаболизира претежно преку CYP2C8, но исто така и преку CYP3A4. Клиничките податоци од здрави волонтери го поддржуваат CYP2C8 како најважен ензим вклучен во метаболизмот на репаглинид при што CYP3A4 игра мала улога, но релативниот придонес на CYP3A4 може да се зголеми ако CYP2C8 е инхибиран. Како резултат на тоа метаболизмот, а со тоа и клиренсот на репаглинид, може да бидат променети од страна на супстанции кои влијаат на овие цитохром P-450 ензими преку инхибиција или индукција. Посебна грижа треба да се преземе кога се коадминистрираат инхибитори и на CYP2C8 и на 3A4 истовремено со репаглинид.

Врз основа на *in vitro* податоци, репаглинид се појавува како супстрат за активно хепатално превземање (органиски транспортен протеински анјон OATP1B1). Супстанциите кои го инхибираат OATP1B1 исто така може да имаат потенцијал за зголемување на плазматските концентрации на репаглинид, како што е покажано за циклоспорин (погледнете подолу).

Следните супстанции може да го зголемат и/или пролонгираат хипогликемичниот ефект на репаглинид: гемфиброзил, кларитромицин, итраконазол, кетоназол, триметоприм, циклоспорин, други антидијабетични супстанции, MAO инхибитори, не-селективни бета блокатори, ангиотензин конвертирачки ензим (ACE) -инхибитори, салицилати, NSAID, октреотид, алкохол и анаболни стероиди.

Ко-администрација на гемфиброзил (600 mg двапати дневно), инхибитор на CYP2C8 и репаглинид (единечна доза од 0,25 mg) го зголемил AUC на репаглинид 8,1 пати и C_{max} 2,4 пати кај здрави волонтери. Полу-животот е продолжен од 1,3 час до 3,7 часа, што најверојатно резултира со зголемено и пролонгирано дејство на репаглинид за намалување на гликозата во крвта при што плазма концентрацијата на репаглинид 7 часа е зголемена за 28,6 пати од гемфиброзил. Истовремената употреба на гемфиброзил и репаглинид е контраиндицирана (види дел 4.3).

Ко-администрација на триметоприм (160 mg двапати дневно), умерен CYP2C8 инхибитор и репаглинид (единечна доза од 0,25 mg) ги зголемува AUC, C_{max} и t_{1/2} (1,6-пати, 1.4 пати и 1.2 пати соодветно) на репаглинид без статистички значаен ефект на нивото на гликоза во крвта. Овој недостаток на фармакодинамскиот ефект бил забележан со под-терапевтска доза на репаглинид. Бидејќи не е утврден безбедносниот профил на оваа комбинација за дози повисоки од 0.25 mg за репаглинид и 320 mg за триметоприм, истовремена употреба на



триметоприм со репаглинид треба да се избегнува. Ако истовремената употреба е неопходна, потребно е внимателно следење на гликоза во крвта и соодветен клинички мониторинг (види дел 4.4).

Рифампицин, моќен индуктор на CYP3A4, а исто така и на CYP2C8 делува и како индуктор и инхибитор на метаболизмот на репаглинид. Седум дена пред-третман со рифампицин (600 mg), проследено со ко-администрација на репаглинид (единечна доза од 4 mg) на Ден 7 резултирало со 50% понизок AUC (ефект на комбинирана индукција и инхибиција). Кога репаглинид бил даден 24 часа по последната доза рифампицин, забележано е 80% намалување на AUC на репаглинид (само ефект на индукција). Затоа при истовремена употреба на рифампицин и репаглинид може да биде потребно прилагодување на дозата на репаглинид што треба да се базира на внимателно следени концентрации на гликоза во крвта, при започнување на третманот на рифампицин (акутна инхибиција), по дозирањето (комбинирано инхибиција и индукција), повлекување (само индукција) и до околу две недели по повлекувањето на рифампицин каде што индуктивниот ефект на рифампицин не е присутен. Не е исклучено дека останатите индуктори, на пример фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, кантарион, може да имаат сличен ефект.

Ефектот на кетоконазол, прототип на потентни и конкурентни инхибитори на CYP3A4, на фармакокинетиката на репаглинид е проучен кај здрави испитаници. Ко-администрација на 200 mg кетоконазол ги зголемила AUC и C_{max} на репаглинид за 1.2 пати при што профилите на концентрација на гликоза во крвта се сменети помалку од 8% кога се дава истовремено (единечна доза од 4 mg репаглинид). Ко-администрација на 100 mg итраконазол, инхибитор на CYP3A4, исто така е проучувана кај здрави испитаници и го зголемила AUC за 1.4 пати. Не е утврдено значајно влијание на нивото на гликоза кај здрави волонтери. Во студија на интеракции кај здрави волонтери, ко-администрација на 250 mg кларитромицин, потентен механизам-базиран инхибитор на CYP3A4, малку го зголемил репаглинид AUC за 1.4 пати и C_{max} за 1,7 пати и го зголемил средното поединечно AUC на серумскиот инсулин за 1.5-пати и максималната концентрација за 1.6 пати. Точниот механизам на оваа интеракција не е јасен.

Во една студија спроведена кај здрави волонтери, истовремената администрација на репаглинид (еден доза од 0.25 mg) и циклоспорин (повторена доза од 100 mg) ги зголемила репаглинид AUC и C_{max} за 2,5 пати и 1,8 пати, соодветно. Со оглед на тоа што не е утврдена интеракцијата со дози повисоки од 0,25 mg за репаглинид, истовремената употреба на циклоспорин со репаглинид треба да биде избегнува. Ако истовремената употреба е неопходна, потребно е внимателно следење на гликоза во крвта и соодветен клинички мониторинг (види дел 4.4).

Во студија за интеракција кај здрави волонтери, ко-администрација на деферасирокс (30 mg/kg/ден, 4 дена), умерен инхибитор на CYP2C8 и CYP3A4 и репаглинид (единечна доза, 0,5 mg) резултирало со зголемување на системска експозиција на репаглинид (AUC) за 2.3 пати (90% CI[2,03-2,63]) на контрола, 1,6 пати (90% CI[1,42-1,84]) зголемување на C_{max} од 62 % и мало, значајно намалување на вредностите на глукоза во крвта. Со оглед на тоа што не е утврдена интеракцијата со дози повисоки од 0,5 mg за репаглинид, истовремена употреба на деферасирокс со репаглинид треба да се избегнува. Ако се утврди дека комбинација е неопходна, потребно е внимателно следење на гликоза во крвта и соодветен клинички мониторинг (види дел 4.4).

β-блокаторите може да ги маскираат симптомите на хипогликемија.

Ко-администрација на циметидин, нифедипин, естроген или симвастатин со репаглинид, сите СYP3A4 супстрати, не предизвикала значајно менување на фармакокинетските параметри на репаглинид.

Репаглинид немал клинички значаен ефект врз фармакокинетските својства на дигоксин, теофилин или варфарин во рамнотежна состојба, кога се администрирал кај здрави волонтери. Затоа е не е потребно прилагодување на дозата на овие супстанции кога се ко-администрираат со репаглинид.

Следните супстанции може да го намалат хипогликемичниот ефект на репаглинид:
Орални контрацептиви, рифампицин, барбитурати, карбамазепин, тиазиди, кортикостероиди, даназол, тироидни хормони и симпатомиметици.

Кога овие лекови се администрираат или повлекуваат кај пациент кој прима репаглинид, пациентот треба внимателно да се следи за промените во контролата на гликемијата.

Кога репаглинид се употребува заедно со други лекови кои главно се секреттираат преку жолчката, како репаглинид, сите потенцијални интеракција треба да се земат во предвид.

Педијатриска популација

Не се спроведени студии за интеракција деца и адолесценти.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост

Не се изведени студии за употреба на репаглинид кај бремени жени. Репаглинид треба да се избегнува за време на бременост.

Доење

Не се изведени студии за употреба на репаглинид кај доилки. Репаглинид не треба да се употребува кај доилки.

Плодност

Во студии изведена на животни утврдена е репродуктивна токсичност (види дел 5.3).

4.7 Влијание врз способноста за возење и ракување со машини

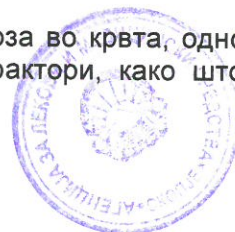
Репаглинид Акорд нема директно влијание врз способноста за возење и ракување со машини, но може да предизвика хипогликемија.

Пациентите треба да се советуваат да превземат мерки на претпазливост за да се избегне хипогликемија додека возат. Ова е особено важно за оние кои имаат намалена или отсутна свесност за предупредувачките знаци на хипогликемија или имаат чести епизоди на хипогликемија. Во вакви околности треба да се внимава при давање препорака за возење.

4.8 Несакани дејства

Резиме на безбедносниот профил

Најчесто пријавувани несакани реакции се промени во нивоата на гликоза во крвта, односно хипогликемија. Појавата на вакви реакции зависи од индивидуални фактори, како што се диететските навики, дозирањето, вежбањето и стрес.



Табеларна листа на несакани дејства

Врз основа на искуството со репаглинид и со другите хипогликемични лекови утврдени се следните несакани дејства: Фреквенциите се дефинирани како: чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); невообичаени ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1.000$); многу ретки ($< 1 / 10.000$) и не е познато (не може да се процени од достапните податоци).

Нарушувања на имунолошкиот систем	Алергиски реакции *	Многу ретки
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	Хипогликемија	Чести
	Хипогликемична кома и хипогликемична несвестица	Не е познато
Нарушување на видот	Рефракциони нарушувања *	Многу ретки
Срцеви нарушувања	Кардиоваскуларно заболување	Ретки
Гастроинтестинални нарушувања	Абдоминална болка, дијареа	Чести
	Повраќање, констипација	Многу ретки
	Гадење	Не е познато
Хепатобилијарни нарушувања	Абнормална хепатална функција зголемени хепарни ензими*	Многу ретки
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Хиперсензитивност*	Не е познато

* Видете го делот Опис на селектирани несакани дејства подолу

Опис на селектирани несакани дејства

Алергиски реакции

Генерализирани хиперсензитивни реакции (на пример, анафилактична реакција) или имунолошки реакции како васкулитис.

Рефракциони нарушувања

Промените на нивоата на гликоза во крвта е познато дека резултираат со транзиторни визуелни нарушувања, особено на почетокот на третманот. Вакви нарушувања се пријавени во многу мал број случаи по отпочнување на третман со репаглинид. Ваквите случаи не довеле до прекин на третманот со репаглинид во клиничките испитувања.

Абнормална функција на црниот дроб, зголемени ензими на црниот дроб

Пријавени се изолирани случаи на зголемени ензими на црниот дроб за време на третман со репаглинид. Повеќето случаи биле благи и минливи и многу мал број пациенти го прекинале третманот поради зголемени ензими на црниот дроб. Во многу ретки случаи, пријавена е тешка хепатална дисфункција.

Хиперсензитивност

Хиперсензитивни реакции на кожата може да се појават како црвенило, чешање, осип и уртикарија. Не постои причина за сомнителна вкрстена алергеност со сулфонилуреа поради различната хемиската структура.

4.9 Предозирање

Репаглинид се дава со неделна ескалација на дози од: 4-20 mg четири пати дневно во период од 6 недели. Немало загриженост по прашањето на безбедноста. Со оглед на тоа што хипогликемијата во оваа студија била избегната преку зголемен внес на калории, релативно

предозирање може да резултира со претерано намалување на ефектот на намалување на глюкозата со развој на хипогликемични симптоми (вртоглавица, потење, тремор, главоболка итн.) Доколку се појават овие симптоми, треба да се преземат соодветни мерки за корекција на ниското ниво на гликоза во крвта (орални јаглехидрати). Потешка хипогликемија со напади, губење на свест или кома треба да се третираат со IV гликоза.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Лекови кои се користат при дијабетес, други лекови кои ја намалуваат гликозата во крвта, со исклучок на инсулин
АТС код: A10B X02

Механизам на дејство

Репаглинид е орален секретогот со кратко дејство. Репаглинид го намалува нивото на гликоза во крвта акутно преку стимулирање на ослободување на инсулин од панкреасот, ефект кој зависи од функционирањето на β -клетките во панкреасните островчиња.

Фармакодинамски ефекти

Репаглинид ги затвора АТР-зависните калиумови канали во β -клеточната мембрана преку целен протеин што се разликува од другите секретатоги. Ова ги деполаризира β -клетките и доведува до отворање на калциумовите канали. Зголемениот внес на калциум индуцира инсулинска секреција од β -клетката.

Кај тип 2 дијабетични пациенти инсулиноотропниот одговор на оброк се случува во рок од 30 минути по орална доза на репаглинид. Ова резултира со ефект на намалување на гликозата во крвта во тек на оброкот. Зголеменото ниво на инсулин не е присутно по периодот на оброкот. Плазматските нивоа на репаглинид брзо се намалуваат и кај пациенти со тип 2 дијабетес утврдена е ниска концентрација во плазмата 4 часа по администрација.

Клиничка ефикасност и безбедност

Дозно-зависно намалување на гликоза во крвта е утврдено кај пациенти со тип 2 дијабетес кога се администрираат дози од 0,5 до 4 mg на репаглинид.

Резултатите од клиничките студии покажале дека репаглинид оптимално се дозира во релација со главните оброци (препрандијално дозирање).

Дозите вообичаено се земаат во рок од 15 минути од оброкот, но времето може да варира од непосредно пред оброк до 30 минути пред оброк.

Една епидемиолошка студија сугерира зголемен ризик од акутен коронарен синдром кај пациенти третирани со репаглинид во споредба со сулфонилуреа третирани пациенти (види дел 4.4 и 4.8).

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Репаглинид брзо се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт, што доведува до брзо зголемување на плазма концентрација на активната супстанција. Максимално ниво во плазмата се постигнува во рок од еден час по администрација. По постигнување на максимумот, нивото во плазма брзо се намалува.

Фармакокинетиката на репаглинид се карактеризира со средна апсолутна биорасположливост од 63% (CV 11%).

Не се забележани клинички значајни разлики во фармакокинетиката на репаглинид кога репаглинид бил администриран 0,15 или 30 минути пред оброк или на гладно.

Висока интериндивидуална варијабилност (60%) во плазматските концентрациите на репаглинид е утврдена во клиничките испитувања. Интраиндивидуалната варијабилност е ниска до умерена (35%) и со оглед на тоа што репаглинид треба да се титрира согласно клиничкиот одговор, ефикасноста не е афектирана од интериндивидуална варијабилност.

Дистрибуција

Фармакокинетиката на репаглинид се карактеризира со низок волумен на дистрибуција, 30 L (конзистентен со дистрибуција во интрацелуларната течност) и високо се врзува за плазма протеините кај луѓето (поголема од 98%).

Елиминација

Репаглинид се елиминира брзо од крвта во рамките на 4-6 часа. Полуживотот на елиминација е околу еден час.

Репаглинид речиси целосно се метаболизира, а не се идентификувани метаболити со клинички значаен хипогликемичен ефект.

Метаболитите на репаглинид се екскретираат главно преку жолчката. Мал дел (помалку од 8%) од администрираната доза се појавува во урината, првенствено како метаболити. Помалку од 1% на репаглинид е пронајдени во фецесот.

Специјални групи на пациенти

Изложеноста на репаглинид е зголемена кај пациенти со хепатална инсуфициенција и кај возрасни пациенти со тип 2 дијабетес. AUC (SD) по изложеност на 2 mg единечна доза (4 mg кај пациенти со хепатална инсуфициенција) била 31,4 ng/ml x h (28,3) кај здрави волонтери, 304,9 ng/ml x h (228,0) кај пациенти со хепатална инсуфициенција и 117,9 ng/ml x h (83,8) кај возрасни пациенти со тип 2 дијабетес.

По 5-дневен третман со репаглинид (2 mg x 3/ден) кај пациенти со тешко нарушена бубрежна функција (креатинин клиренс: 20-39 ml/min), резултатите покажале значајна 2-пати зголемена изложеност (AUC) и полуживот ($t_{1/2}$) споредено со субјекти со нормална бубрежна функција.

Педијатриска популација

Нема достапни податоци.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста

Не-клиничките податоци не откриле посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционални студии за безбедносна фармакологија, токсичност на повторена доза, генотоксичност и канцероген потенцијал.

Се покажало дека репаглинид не е тератоген во студии на животни. Ембриотоксичност, абнормален развој на екстремитетите кај фетуси на стаорец и новородени кученца, биле забележани кај женски стаорци изложени на високи дози во последната фаза на бременоста и за време на периодот на лактација. Репаглинид бил откриен во млекото на експерименталните животни.

6 . ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси

Целулоза, микрокристална (E460)
Калциум хидроген фосфат, анхидрат
Пченкарен скроб
Повидон
Глицерин
Магнезиум стеарат
Меглумин
Полоксамер 188
Железо оксид, црвена (E172)

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

2 години.

6.4 Посебни мерки на претпазливост при чување

Овој лек не бара посебни услови на чување.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Алуминуиум/алуминиум блистер во кутии кои содржат 30, 90, 120 или 270 таблети.

HDPE шише кое содржи 100 таблети во пакување од 1 шише.
Не сите големини на пакувања може да се продаваат.

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување

Нема посебни барања.

7 . НОСИТЕЛ НА МАРКЕТИНГ АВТОРИЗАЦИЈАТА

ЕВРОПА ЛЕК ФАРМА ДООЕЛ- Јадранска Магистрала бр.31,1000 Скопје

8 . БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

EU/1/11/743/011-014, EU/1/11/743/015

9 . ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ / ОБНОВА НА АВТОРИЗАЦИЈА

24/10/2011

10 . ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Детални информации за овој лек се достапни на веб страната на Европската агенција за лекови <http://www.ema.europa.eu>.

