

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ СО ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

НовоНорм® 0,5 mg таблети



1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

НовоНорм® 0,5 mg таблети.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 0,5 mg репаглиниде

За целиот список со помошни состојки, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета.

Репаглинид таблетите се бели, тркалезни и конвексни со изгравирано логото на Ново Нордиск.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Репаглинид се дава кај возрасни со тип 2 дијабетес мелитус, кај кои хипергликемијата веќе не може задоволително да се контролира преку исхраната, намалување на телесната тежина и вежби. Репаглинид може да се даде во комбинација со метформин кај возрасни со тип 2 дијабетес мелитус, кај кои не е задоволително контролирана гликемијата со примена само на метформин.

Третманот треба да биде даден како дополнителна терапија на исхраната и физичката активност, со цел намалување на крвниот шеќер поврзано со оброците.

4.2 Позологија и начин на употреба

Позологија

Репаглинид се дава препрандијално и се титрира индивидуално за да се оптимизира гликемиската контрола. Како дополнување на вообичаената само-контрола на гликемијата и/или гликозуријата од страна на пациентот, гликемијата на пациентот треба периодично да биде надгледувана и од страна на лекарот, за да се определи минималната ефективна доза за пациентот. Нивоата на гликолизираниот хемоглобин се исто така од



важност при следењето на реакцијата на пациентот према терапијата. Периодичното следење е потребно за да се открие несоодветното намалување на гликемијата при препорачаната максимална доза (т.е. примарен неуспех) и да се открие отсуството на соодветен одговор со намалување на гликемијата по иницијалниот период на ефикасност (т.е. секундарен неуспех).

Краткотрајното давање на репаглинид може да биде доволно за време на периоди на транзиторно губење контрола кај пациенти со Дијабетес Тип 2 кои вообичаено добро се контролираат преку исхраната.

Иницијална доза

Дозирањето треба да го одреди лекарот, според потребите на пациентот.

Препорачана почетна доза е 0,5 mg. Треба да поминат една до две недели меѓу секој чекор на титрација (во зависност од гликемискиот одговор). Ако пациентите се префрлат од друг орален хипогликемиски медицински препарат, тогаш препорачана почетна доза е 1 mg.

Одржување

Препорачана максимална единечна доза е 4 mg, земена со главните оброци.

Вкупната максимална дневна доза не треба да биде повеќе од 16 mg.

Посебни групи пациенти

Постари пациенти

Не се спроведени студии кај пациенти постари од 75 годишна возраст.

Бубрежно оштетување

Бубрежните нарушувања не влијаат врз репаглинид.

Осум проценти од една доза на репаглинид се излачува преку бубрезите и вкупниот плазма клиренс на производот се намалува кај пациенти со бубрежни оштетувања. Бидејќи осетливоста кон инсулин е зголемена кај пациенти со дијабет кои имаат бубрежни оштетувања, се советува претпазливост при титрирањето кај овие пациенти.

Хепатално оштетување

Не се направени клинички студии кај пациенти со хепатална инсуфициенција.

Заслабени или пациенти со малнутриција

Кај слаби или пациенти со малнутриција, иницијалната доза и дозата за одржување треба да бидат конзервативни и потребна е внимателна титрација на дозата за да се избегнат хипогликемиските реакции.

Пациенти кои примаат други орални хипогликемиски медицински препарати



Пациентите може директно да се префрлат од друг орален хипогликемиски медицински препарат на репаглинид. Сепак, не постои егзактен однос меѓу дозите на репаглинид и на другите орални хипогликемиски медицински препарати. Препорачаната максимална стартна доза кај пациенти префрлени на репаглинид е 1 mg даден пред главните оброци.

Репаглинид може да се дава во комбинација со метформин, кога гликемијата е недоволно контролирана само со метформин. Во овој случај, дозирањето на метформинот треба да се одржи, а репаглинид да се дава истовремено. Стартната доза на репаглинид е 0,5 mg, земена пред главните оброци; титрацијата се прави според гликемискиот одговор како и кај монотерапијата.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на репаглинид кај деца под 18 години не беше потврдена. Не се достапни податоци.

Метод на администрација

Репаглинид треба да се зема пред главниот оброк (т.е. предпрандијално).

Дозите вообичаено се земаат на растојание од 15 минути од оброкот но времето може да варира од моментално започнување со оброкот до 30 минути пред земањето на оброкот (пр. предпрандијално 2, 3 или 4 obroka на ден). Пациентите кои го прескокнуваат оброкот (или кои земаат екстра оброк) треба да добијат препораки да ја прескокнат (или додадат) дозата за тој оброк.

Во случај на придружна употреба со други активни супстанции, погледнете го делот 4.4 и 4.5 за да ја одредите дозата.

4.3 Контраиндикации

- Пречувствителност на репаглинид или на која било од помошните состојки содржани во делот 6.1.
- Дијабетес мелитус Тип 1, Ц-пептид негативен.
- Дијабетична кетоацидоза, со или без кома.
- Тешко црнодробно оштетување.
- Истовремена употреба на гемфиброзил (видете го делот 4.5).

4.4 Посебни предупредувања и претпазливост при употреба

Општо

Репаглинид треба да се препише само ако лошата контрола на гликемијата и симптомите на дијабетес продолжат и покрај соодветните обиди со исхрана, вежбање или намалување на телесната тежина.



Кога пациент кој е стабилизирен со орална антидијабетична терапија е изложен на стрес како што е треска, траума, инфекција или операција, може да дојде до губење на гликемиската контрола. во тој случај, може да биде потребно да се прекине терапијата со репаглинид и да се третира со инсилун, одредено време.

Хипогликемија

Реваглинид како и другите секретагоги на инсулин, може да предизвика хипогликемија.

Реваглинид со инсулин секретагози

Ефектот на оралните хипогликемиски медицински препарати врз намалувањето на гликемијата со текот на времето кај многу пациенти се намалува. Ова може да се должи на прогресија на жестокоста на дијабетот или на намалениот одговор на производот. Овој феномен е познат под името секундарен неуспех, за да се разликува од примарниот неуспех, при кој медицинскиот препарат нема ефект кај пациентот при првото давање. Регулацијата на дозата и придржувањето кон исхраната и физичките вежби треба да се направи пред еден пациент да се прогласи како секундарен неуспех.

Реваглинид дејствува преку определено место на врзување со краткотрајното дејство врз β -клетките. Употребата на реваглинид во случај на секундарен неуспех на инсулинските секретагоги не е испитувано во клиничките студии. Не се направени испитувања кои ги испитуваат комбинациите со други инсулински секретагоги.

Комбинација со Неутрален Протамин Хагедорн (НПХ) инсулин или тиазолидинедион

Направени се испитувања на комбинирана терапија со инсулин или тиазолидиндиони. Сепак, останува да се определи профилот на ризик наспроти користа кога се споредува со други комбинирани терапии.

Комбинација со метформин

Комбинирана терапија со метформин е поврзана со зголемен ризик од хипогликемија.

Акутен коронарен синдром

Употребата на реваглинид може да биде поврзана со зголемена инциденца на акутен коронарен синдром (на пр. миокарден инфаркт), видете во делот 4.8 и 5.1.

Дополнителна терапија

Реваглинид треба да се употребува претпазливо или да се избегнува кај пациенти кои примаат лекови што имаат влијание на метаболизмот на реваглинид (видете во делот 4.5). Во ~~некои~~ придружната употреба е



неопходна, внимателно следете ја гликемијата и соодветни клинички мониторирања треба да бидат превземени.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Познати се бројни медицински препарати кои влијаат на метаболизмот на репаглинид, па затоа лекарот треба да ги земе предвид можните интеракции:

Ин витро податоците укажуваат дека репаглинид се метаболизира претежно преку CYP2C8 но исто и преку CYP3A4. Клиничките податоци кај здрави волонтери го подржуваат CYP2C8 како најважен ензим инволвиран во метаболизмот на репаглинид со CYP3A4 играјќи ја минорната улога, но релативниот допринос на CYP3A4 може да се зголеми ако е CYP2C8 инхибиран. Следствено, метаболирањето како и елиминирањето на репаглинидот, може да се постигне со субстанции кои влијаат на овие цстоцхроме П-450 ензими преку инхибиција или индукција. Посебна грижа треба да се има кога и инхибитори и на CYP2C8 и на 3A4 се коадминистрираат симултано со репаглинид.

Врз основа на ин витро податоците, репаглинид се појавува како супстрат за активно хепатално превземање (органски транспортен протеински анјон OATP1B1). Субстанциите кои го инхибираат OATP1B1, може истотака да имаат потенцијал да ги зголемат концентрациите на репаглинид во плазмата, исто како што е прикажано за циклоспорин (погледнете подолу).

Следните супстанции може да го зголемат и/или пролонгираат хипогликемскиот ефект на репаглинид: гемфиброзил, кларитромицин, интраконазол, кетоканазол, триметоприм, циклоспорин, деферасирокс, клопидогрел, други антидијабетични субстанции, инхибитори на моноаминооксидазата (ИМАО), неселективни бета-блокаторни субстанции, инхибитори на ангиотензин конвертирачкиот ензим (АЦЕ), салицилати, НСАИЛ, октреотид, алкохол, и анаболни стероиди.

Кoadминистрирањето со гемфиброзил (600 mg двапати дневно), инхибитор на CYP2C8 и репаглинид (поединечна доза од 0,25 mg), го зголемува репаглинид AUC 8,1 пати и Cmax 2,4 пати кај здрави волонтери. Полу-животот беше пролонгиран од 1,3 часа на 3,7 часа, резултирајќи најверојатно во зголемување и пролонгирање на дејството на репаглинид за намалување на крвната глукоза, и концентрацијата на репаглинид во плазма во 7 часот беше зголемена за 28,6 пати од гемфиброзилот. Истовремената употреба на гемфиброзил и репаглинид е контраиндицирана (видете го делот 4.3.).

Кoadминистрирањето на триметоприм (160 mg двапати дневно), умерен CYP2C8 инхибитор и репаглинид (поединечна доза од 0,25 mg) го зголемува



AUC, C_{max} $t_{1/2}$ на репаглинид (1.6-пати, 1.4-пати и 1.2-пати соодветно) со отсуство на статистички сигнификантни ефекти на нивоата на гликемија. Овој недостаток на фармакодинамскиот ефект беше набљудуван со суб-терапеввски дози на репаглинид. Со оглед на тоа да безбедносниот профил на оваа комбинација не беше утврден со дози повисоки од 0,25 mg за репаглинид и 320 mg за триметоприм, придружното давање на триметорпим и репаглинид треба да се избегнува. Во колку, напоредната употреба е неопходна, внимателно следете ја гликемијата и соодветните клинички мониторирања треба да бидат превземени (видете во делот 4.4).

Рифампицин, моќен индуктор на CYP3A4, но и на CYP2C8, делува и како индуктор и како инхибитор на метаболизмот на репаглинид. Едно неделен предтходен третман со рифампицин (600 mg), проследен со коадминистрирање на репаглинид (единечна доза од 4 mg на седмиот ден резултира со 50% понизок AUC (ефект на комбинирана индукција и инхибиција). Кога репаглинид е даван 24 часа после последната доза на рифампицин, 80% редукција на репаглинид AUC е забележана (ефект само на индукција). Напоредното давање на рифампицин и репаглинид може да предизвикаат потреба да дозата на репаглинид се прилагоди, при што истата треба да се постави на внимателно следени концентрации на гликемијата и при иницирање на третман со рифампицин (акутна инхибиција), по дозирањето (комбинирано инхибиција со индукција), повлекувањето (само индукција) и се до приближно две недели после повлекувањето на рифампицин каде што индуктивниот ефект на рифампицин повеќе не е присутен. Не може да биде исклучено да некои други индуктори, како на пр. фенитоин, карбамазепин, фенobarбитол, кантарион може да имаат сличен ефект.

Ефектот од кетоконазол, прототип на потентни и конкурентни инхибитори од CYP3A4, на фармакокинетиките на репаглинид беше испитувана кај здрави субјекти. Истовремено давање на 200 mg кетоконазол го зголемува репаглинид (AUC и C_{max}) за 1.2-пати при што профилот на концентрацијата на крвната глукоза достигнува помалку од 8% кога се администрира напоредно (единечна доза од 4 mg репаглинид).

Истовремено давање на 100 mg итраконазол, инхибитор на CYP3A4, исто така беше испитувано кај здрави волонтери, при што го зголемил AUC за 1.4 пати. Незначителен ефект врз гликозното ниво беше забележен кај здрави волонтери.

Во студијата за интеракција направена кај здрави волонтери, истовремената употреба 250 mg кларитромицин, моќен механизам базиран на инхибитор CYP3A4, значително го зголеми репаглинид (AUC) за 1.4-пати и C_{max} за 1.7-пати и го зголеми средното зголемување AUC на серумскиот инсулин за 1.5-пати и максималната концентрација за 1.6-пати. Точниот механизам на оваа интеракција не е јасен.



Во изведена студија кај здрави волонтери, истовремената употреба на репаглинид (поединечна доза од 0,25 mg) и циклоспорин (повторена доза од 100 mg) доведува до зголемување на AUC и C_{max} на репаглинид за 2.5 и 1.8 пати соодветно. Поради не утврдената интеракција при дози повисоки од 0,25 mg репаглинид, истовремената употреба на циклоспорин со репаглинид треба да се избегнува. Во колку оваа комбинација сепак е неопходна, клиничката и крвната гликемија треба внимателно да се следат (погледнете во делот 4.4).

Во интерактивна студија со здрави волонтери, истовремената употреба на деферасирокс (30 mg/kg/дневно, 4 дена), сериозен инхибитор на CYP2C8 и CYP3A4, и репаглинид (единечна доза, 0,5 mg) резултираше со зголемена системска изложеност 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} и мало значително намалување на вредностите на крвната гликоза. Со оглед на тоа дека не беше воспоставена интеракција со повисоки дози од 0.5 mg репаглинид, истовремената употреба на деферасирокс со репаглинид треба да се избегнува. Во колку нивното комбинирање е неопходно, треба да се примени внимателно клиничко мониторирање и следење на крвната гликоза (видете го делот 4.4).

Во студија за интеракции, кај здрави волонтери, ко-администрацијата на клопидогрел (300 mg ударна доза), CYP2C8 инхибитор, ја зголемува изложеноста на репаглинид (AUC- ∞) за 5,1 пати, додека континуираната администрација (75 mg дневна доза) ја зголемува изложеноста на репаглинид (AUC- ∞) за 3,9 пати. Забележани се мали, значајни намалувања на вредностите на глукоза во крвта. Бидејќи безбедносниот профил на дополнителниот третман не е воспоставен кај овие пациенти, конкомитантната употреба на клопидогрел и репаглинид треба да се избегнува. Доколку конкомитантната употреба е неопходна, треба внимателно да се следи нивото на глукозата во крв и внимателно да се следи клиничката слика (види дел 4.4).

β -блокирачките медицински препарати може да ги замаскираат симптомите на хипогликемија.

Кoadминистрирањето на циметидин, нифедипин, естроген, или симвастатин со репаглинид, сите CYP3A4 супстрати, не ги промениле сигнификантно фармакокинетските параметри на репаглинид.

Репаглинид немал клинички релевантно влијание на фармакокинетските особености на дигоксин, теофилин или варфарин во постојана состојба, кога бил даван на здрави доброволци. Затоа, подесувањето на дозата на овие соединенија кога се даваат заедно со репаглинид не е потребно.



Следните супстанции може да го редуцираат хипогликемскиот ефект на репаглинидот:

Орални контрацептиви, рифампицин, барбитурати, карбамазепин, тиазиди, кортикостероди, даназол, тиреоидни хормони и симпатомиметици.

Кога тие лекови се даваат или укинуваат кај пациент кој прима репаглинид, потребно е пациентот детално да се посматра за да се пратат промените во контролата на гликемијата.

Кога репаглинид се користи заедно со други медицински препарати кои се излучуваат главно преку жолчката како репаглинид, треба да се земе во предвид секаква потенцијална интеракција.

Педијатриска популација

Не се направени интеракциски студии кај деца и адолесценти.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост

Нема студии за употреба на репаглинид кај бремени жени. Репаглинид треба да се избегнува при бременост.

Доење

Затоа репаглинид треба да се избегнува за време на доење и не треба да се користи кај доилки.

Плодност

Податоците од студиите со животни кои ги испитуваат ефектите на развој на фетусот и на новороденчето, како и екскреција во млеко, се опишани во дел 5.3.

4.7 Влијание врз способноста за возење и користење машини

НовоНорм® нема директно влијание на способноста за возење и користење на машини но може да предизвика хипогликемија.

На пациентите треба да им се советува да преземат мерки на претпазливост за да избегнат хипогликемија за време на возење. Ова е особено важно за оние кои што имаат намалени или отсутни предупредувачки знаци за хипогликемија или имаат чести епизоди на хипогликемија. Во овие околности треба да се разгледа дали да се советува возење или не.

4.8 Несакани дејства

Резиме на безбедносниот профил



Најчесто пријавени несакани реакции се промени во нивото на гликозата во крвта, на пр. хипогликемија. Појавувањето на овие реакции зависи од индивидуални фактори, како што се навиките во исхраната, вежбање и стрес.

Табеларен приказ на несакани реакции

Врз основа на искуството со репаглинид и други хипогликемиски медицински препарати, забележани се следниве несакани реакции: Фреквенциите се дефинирани како: вообичаени ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); невообичаени ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); многу ретки ($< 1/10000$) и непознати (не може да се одредат од постоечките податоци).

Нарушувања на имуниот систем	Алергиски реакции*	Многу ретко
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	Хипогликемија	Вообичаено
	Хипогликемиска кома и хипогликемиско губење на свеста	
Нарушување на видот	Визуелни пореметувања (пречки)*	Многу ретко
Срцеви нарушувања	Кардиоваскуларно заболување	Ретко
Гастроинтестинални нарушување	Абдоминална болка и дијареја	Вообичаено
	Повраќање и констипација	Многу ретко
	Гадење	Непознато
Хепато-билијарни нарушувања	Абнормална хепатална функција, зголемени нивоа на хепатални ензими*	Многу ретко
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Хиперсензитивност*	Непознато

*Видете го делот „Опис на селектирани реакции“ по доле.

Опис на селектирани несакани реакции

Алергиски реакции

Генерализирани хиперсензитивни реакции (пр. анафилактични реакции), или имунолошки реакции како што е васкулитис.

Визуелни пореметувања (пречки)

Познато е дека промените во нивото на хипогликемијата предизвикуваат транзиторни визуелни пречки, особено при почетокот на терапијата. За



вакви пречки е известно кај само мал број на случаи по почетокот на терапијата со репаглинид. Кај ниту еден ваков случај не била прекината терапијата со репаглинид во клиничките испитувања.

Абнормална хепатална функција, зголемени нивоа на хепатални ензими
Соопштени се изолирани случаи на зголемување на хепарни ензими при терапија со репаглинид. Најголем дел од случаите биле благи и транзиторни, а многу мал број пациенти ја прекинале терапијата заради покачување на хепаталните ензими. Во многу ретки случаи, сериозни хепатални нарушувања беа пријавени.

Хиперсензитивност

Реакции на пречувствителност на кожата можат да се појават во вид на црвенило, чешање, осип и уртикарија. Нема причина да се сомнева на вкрстена алергиска реакција со сулфониуреа поради разликата во хемиската структура.

Пријавување на несакани дејства

Ако приметите било какви несакани дејства, Ве молиме да го информирате Вашиот лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Со пријавување на несаканите дејства се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот и се обезбедуваат информации за безбедноста на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9 Предозирање

Репаглинид беше даван со неделно покачување на дозите од 4-20 mg четири пати на ден во период од 6 недели. Не биле поттикнати прашања за безбедноста на лекот. Земајќи предвид дека хипогликемијата во оваа студија била избегнувана со зголемен внес на калории, релативното предозирање може да предизвика претерано намалување на гликемијата со развој на хипогликемиски симптоми (вртоглавица, потење, тремор, главоболка итн.) Доколку се појават овие симптоми, треба да се превземат соодветни мерки за зголемување на гликемијата (орални јаглехидрати). Потешка хипогликемија со конвулзии, губиток на свест или кома треба да се лекува со интравенска гликоза.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства



Фармако-терапевтска група: Лекови кои се користат при дијабетес, други лекови за намалување на крвниот шеќер, со исклучок на инсулин, АТЦ код: A10BX02.

Механизам на дејство

Репаглинид е кратко-делувачки орален секретатор со кратко дејство. Репаглинид акутно го намалува нивото на гликемијата со стимулирање на ослободувањето на инсулин од панкреасот, ефект кој зависи од функционирањето на β -клетките на островцата на панкреасот. Репаглинид ги затвара АТП каналите зависни од калиум во мембраната на β -клетките преку еден таргет протеин кој е различен од другите секретатори. Ова ја деполаризира β -клетката и доведува до отварање на калциумовите канали. Резултирачкиот зголемен инфлукс на калциум индуцира инсулинска секреција од β -клетката.

Фармакодинамски ефект

Кај пациентите со Дијабетес Тип 2, инсулиноотропниот одговор на оброкот се случило во тек на 30 минути по оралната доза на репаглинид. Ова резултирало со намалување на гликемијата во текот на целиот оброк. Зголемените нивоа на инсулин не перзистирале по периодот на оптеретување со оброкот. Нивото на репаглинид во плазмата опаднале нагло и во плазмата на пациентите со Дијабетес Тип 2, 4 часа по примањето биле забележани ниски концентрации.

Клиничка ефикасност и безбедност

Кај пациенти со Дијабетес Тип 2 е покажано намалување на гликемијата зависно од дозата, кога се давани дози од 0,5 до 4 mg репаглинид. Резултатите на клиничките студии покажале дека репаглинид се дозира оптимално во врска со главните оброци (препрандијално дозирање). Дозите вообичаено се земаат во тек на 15 минути пред оброкот, но времето може да варира од веднаш пред оброкот, па се до 30 минути пред оброкот.

Една епидемиолошка студија сугерира зголемен ризик од акутен коронарен синдром кај пациенти со репаглинид во споредба со пациенти третирани со сулфонсуреа (видете го делот 4.4 и 4.8).

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Репаглинид брзо се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт, што доведува до брзо зголемување на плазма концентрацијата на активната супстанција. Највисокиот пик на плазма концентрациите се добива во текот



на еден час по примањето. По достигнувањето на максимумот, плазматското ниво брзо се намалува.

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

Не се забележани клинички релевантни разлики во фармакокинетиката на репаглинид кога репаглинид е даван 0, 15 или 30 минути пред оброкот или на гладно.

Во клиничките испитувања е откриена висока интериндивидуална варијабилност (60%) во плазматските концентрации на репаглинид. Интраиндивидуалната варијабилност е од ниска до умерена (35%) и земајќи во предвид дека репаглинид треба да се титрира според клиничкиот одговор, ефикасноста не е засегната од интериндивидуалната варијабилност.

Дистрибуција

Фармакокинетиката на репаглинид се одликува со низок волумен на дистрибуција, 30 L (постојан со дистрибуција во интраклеточните течности), и високо се врзува за плазматските протеини кај човекот (повеќе од 98%).

Елиминација

Репаглинид се елиминира брзо за 4 до 6 часа од крвта. Полу-живот на плазма елиминацијата е приближно еден час.

Репаглинид скоро целосно се матаболизира и не се идентификувани метаболити со клинички релевантен хипоглиски ефект..

Репаглинид и неговите метаболити се екскретираат примарно преку жолчката. Една мала фракција (помалку од 8%) од дадената доза се појавува во урината, првенствено како метаболити. Помалку од 1% од репаглинид се открива во фецесот.

Посебна група на пациенти

Изложеноста на репаглинид е зголемена кај пациентите со црнодробна инсуфициенција и кај постарите пациенти со Дијабетес Тип 2.

AUC (SD) по изложување на 2 mg единечна доза (4 mg кај пациенти со црнодробна инсуфициенција беше 31,4 ng/ml на час (28,3) кај здрави волонтери, 304,9 ng/ml на час (228,0) кај пациентите со црнодробна инсуфициенција, и 117,9 ng/ml на час (83,8) кај постари пациенти со Дијабетес Тип 2. После 5-дневен третман со репаглинид (2 mg x 3/ден) кај пациенти со сериозно оштетена бубрежна функција (креатинин клиренс: 20-39 ml /минута), резултатите покажаа значително двојно зголемување на



изложеноста (AUC) и полуживот ($t_{1/2}$) споредено со субјекти со нормална бубрежна функција.

Педијатриска популација

Не се достапни податоци.

5.3 Претклинички податоци за безбедност

Претклиничките податоци не откриле посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционални студии на фармакологија на безбедноста, токсичност на повторениот лек, генотоксичноста и канцерогениот потенцијал.

Репаглинид не покажа тератогеност при спроведени студии со животни. Ембриотоксичност, абнормален развој на екстремитети кај фетуси на глвци и новородени малечки, се забележани кај женски глвци изложени на високи дози во последните месеци од бременоста и за време на доење. Репаглинид е детектиран во млекото на животни.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Список на помошни состојки

Микрокристална целулоза (E460)
Калциум хидроген фосфат, безводен
Пченкарен скроб
Калиум полакрилин
Повидон (поливидон)
Глицерол 85%
Магнезиум стеарат
Меглумин
Полоксамер

6.2 Инкомпатибилности

Неприменливо.

6.3 Рок на траење

5 години.

6.4 Посебни мерки на претпазливост при чување

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од влага.

6.5 Природа и состав на контејнерот



Блистер пакување (алуминиум-алуминиум) содржи 30 таблети.

6.6 Посебна претпазливост при отстранување

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Ново Нордиск Фарма дооел
ул.Никола Кљусев бр.11
1000 Скопје, Р. Македонија

8. БРОЈ (ЕВИ) НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА ПРОМЕТ/ОБНОВУВАЊЕ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Мај 2019

