

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН КОД НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО
ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН КОД НА ПРОДУКТА - Приложение 1
2010277/78
37377-8/12-04-2017

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Илгапер 1 mg таблетки
Ilgaper 1 mg tablets

Илгапер 2 mg таблетки
Ilgaper 2 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 1 mg или 2 mg репаглинид (*repaglinide*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Илгапер 1 mg таблетки са жълти с мозаечна структура, кръгли, двойноизпъкнали с релефно обозначение RE1 от едната страна.

Илгапер 2 mg таблетки са розови с мозаечна структура, кръгли, двойноизпъкнали с релефно обозначение RE2 от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Реваглинид е показан при възрастни с диабет тип 2, чиято хипергликемия не може да се контролира задоволително чрез диета, намаляване на теглото и физическа активност. Реваглинид също е показан в комбинация с метформин при възрастни с диабет тип 2, при които самостоятелното приложение на метформин не осигурява задоволителен контрол.

Лечението трябва да започне като допълнение към диетата и физическата активност с цел понижаване на свързаното с храненето ниво на кръвната захар.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Реваглинид се приема преди хранене, като дозата се определя индивидуално, за да се оптимизира гликемичния контрол. Допълнително към извършвания от пациента обичаен самоконтрол на кръвната захар и/или захарта в урината, кръвната захар на пациента трябва да бъде наблюдавана периодично от лекар, за да се определи минималната ефективна доза за пациента. Нивата на гликирания хемоглобин също са от значение при наблюдение на отговора на пациента към лечението. Периодичното мониториране е необходимо, за установяване на неадекватно понижаване на кръвната захар при максималната препоръчвана доза (т.е. първично изчерпване) и да се установи отслабване на адекватния, понижаваш кръвната захар, отговор след начален период на ефективност (т.нар. вторично изчерпване).

Кратковременното приложение на реваглинид може да е достатъчно при преходно нарушаване на контрола при пациенти с диабет тип 2, които обикновено се контролират добре с диета.



Начална доза

Дозировката трябва да бъде определена от лекар според нуждите на пациента. Препоръчителната начална доза е 0,5 mg. Между отделните стъпки на титриране на дозата трябва да преминат една до две седмици (в зависимост от отговора на кръвната захар). Ако пациентите преминават от друг перорален хипогликемичен лекарствен продукт, препоръчителната начална доза е 1 mg.

Поддържаща доза

Препоръчителната максимална еднократна доза е 4 mg, приемана с основните хранения. Общата максимална дневна доза не трябва да превишава 16 mg.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Няма проведени клинични проучвания при пациенти над 75-годишна възраст.

Бъбречно увреждане

Репаглинид се екскретира основно чрез жлъчката, и следователно екскрецията поради това не се повлиява от бъбречни нарушения.

Осем процента от единична доза репаглинид се екскретира чрез бъбреците, като общият плазмен клирънс на продукта се намалява при пациенти с бъбречни нарушения. Тъй като при диабетици с бъбречни увреждания инсулиновата чувствителност е повишена, титрирането на дозата при тези пациенти трябва да се извършва внимателно.

Чернодробно увреждане

Няма проведени клинични проучвания при пациенти с чернодробна недостатъчност.

Изтощени или недохранени пациенти

При изтощени и недохранени пациенти началната и поддържащата доза трябва да бъдат умерени и, за да се избегнат хипогликемични реакции, се изисква внимателно титриране на дозата.

Пациенти, получаващи други перорални хипогликемични лекарствени продукти

Пациентите могат да преминат директно на репаглинид от други перорални хипогликемични лекарствени продукти. Въпреки това, не съществува точна връзка между дозите на репаглинид и другите перорални хипогликемични лекарствени продукти. Препоръчителната максимална начална доза за пациенти, преминаващи на репаглинид е 1 mg, приеман преди основните хранения.

Репаглинид може да се прилага в комбинация с метформин, когато кръвната захар не се контролира достатъчно само с метформин. В този случай дозата на метформин трябва да бъде запазена и репаглинид да се прилага едновременно с него. Началната доза репаглинид е 0,5 mg, приет преди основните хранения; титрирането на дозата е в зависимост от отговора на кръвната захар, както при монотерапия.

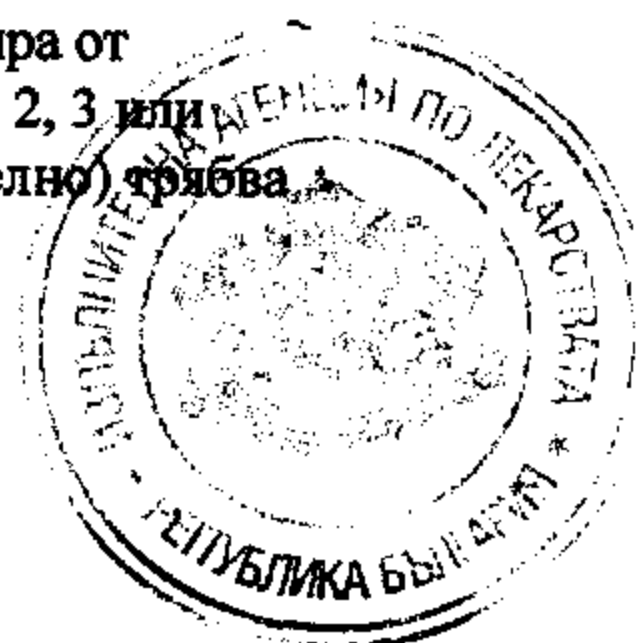
Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на репаглинид при деца под 18 години не е установена. Няма налични данни.

Начин на приложение

Репаглинид трябва да се приема преди основните хранения (т.е. препрандиално).

Дозите обикновено се приемат 15 минути преди хранене, но времето може да варира от непосредствено преди хранене до 30 минути преди хранене (т.нар. препрандиално 2, 3 или 4 хранения дневно). Пациенти, които пропускат хранене (или се хранят допълнително) трябва да бъдат инструктирани да пропуснат (или да добавят) доза за това хранене.



При едновременна употреба с други активни вещества, вижте точки 4.4 и 4.5, за да прецените дозирането.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към репаглинид или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Диабет тип 1, С-пептид отрицателен
- Диабетна кетоацидоза, със или без кома
- Тежко нарушение на чернодробната функция
- Едновременна употреба с гемфиброзил (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Реваглинид трябва да се предписва само, ако контролът на кръвната захар е слаб и симптомите на диабета персистират, независимо от адекватните опити с диета, физически упражнения и понижаване на теллото.

Хипогликемия

Реваглинид, подобно на други инсулинови секретагози, може да доведе до хипогликемия.

Комбиниране с инсулинови секретагози

Понижаващият кръвната захар ефект на пероралните хипогликемични лекарствени продукти намалява при много пациенти след продължителен прием. Това може да се дължи на прогресиране на тежестта на диабета или на понижения отговор към лекарствения продукт. Този феномен е известен като вторично изчерпване, за да се разграничи от първично изчерпване, когато лекарствения продукт е неефективен при отделния пациент след първия прием. Корекцията на дозата и придържането към диета и физическа активност трябва да се преценят преди даден пациент да се класифицира като такъв с вторично изчерпване.

Реваглинид действа чрез специално свързващо място върху β -клетките с краткотраен ефект. Употребата на реваглинид при вторично изчерпване към инсулинови секретагози не е изследвана в клинични проучвания. Няма проведени проучвания за комбиниране с инсулинови секретагози.

Комбинирана терапия с инсулина Neutral Protamine Hagedorn (NPH) или тиазолидиндиони

Проведени са проучвания за комбинирана терапия с инсулина NPH или тиазолидиндиони. Въпреки това, все още не е установен профилът на безопасност в сравнение с други комбинирани терапии.

Комбинация с метформин

Комбинираното лечение с метформин е свързано с повишен риск от хипогликемия. Когато пациент, стабилизирал с перорален хипогликемиращ лекарствен продукт е изложен на стрес, като повишена температура, травма, инфекция или хирургическа операция, може да се наруши контролът на кръвната захар. В такъв момент може да се наложи спиране на приема на реваглинид и временно приложение на инсулин.

Остър коронарен синдром

Употребата на реваглинид може да се свърже с повишена честота на остър коронарен синдром (напр. миокарден инфаркт), вижте точки 4.8 и 5.1.

Едновременна употреба

Реваглинид трябва да се прилага с повишено внимание или да се избягва при пациенти, приемащи лекарствени продукти, които влияят на метаболизма на реваглинид (вж. точка 4.5).



Ако едновременната употреба е наложителна, трябва да се провежда внимателно проследяване на кръвната захар и строго клинично наблюдение.

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие

Известно е, че някои лекарствени продукти могат да повлияят метаболизма на репаглинид. Поради това, лекарят трябва да вземе предвид възможните взаимодействия.

Данните от *in vitro* изследване показват, че репаглинид се метаболизира предимно от CYP2C8, но също и от CYP3A4. Клинични данни при здрави доброволци потвърждават, че CYP2C8 е най-важният ензим, участващ в метаболизма на репаглинид с незначителна роля на CYP3A4, но относителният дял на CYP3A4 може да нарастне при инхибиране на CYP2C8. Следователно метаболизмът, а оттам и клирънсът на репаглинид могат да бъдат изменени от вещества, повлияващи тези цитохром Р-450 ензими чрез инхибиране или индуциране. Трябва да се обърне специално внимание, когато едновременно се прилагат инхибитори на CYP2C8 и 3A4 с репаглинид.

Въз основа на *in vitro* данни репаглинид се проявява като субстрат на активно чернодробно захващане (органичен анион-пренасящ протеин OATP1B1). Веществата, които инхибират OATP1B1 могат по този начин да повишат плазмените концентрации на репаглинид, както е доказано за циклоспорин (вижте по-долу).

Следните вещества могат да засилят и/или удължат хипогликемичния ефект на репаглинид: Гемфиброзил, кларитромицин, итраконазол, кетоконазол, триметоприм, циклоспорин, деферазирокс, клопидогрел, други антидиабетни средства, инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори), неселективни бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращ ензим (ACE), салицилати, НСПВС, октреотид, алкохол и анаболни стероиди.

Едновременното прилагане на гемфиброзил (600 mg два пъти дневно), инхибитор на CYP2C8 и репаглинид (еднократна доза от 0,25 mg) увеличава AUC на репаглинид 8,1 пъти и C_{max} 2,4 пъти при здрави доброволци. Елиминационният полуживот се удължава от 1,3 часа на 3,7 часа, което може да повиши и удължи понижаващия кръвната захар ефект на репаглинид, като плазмената концентрация на репаглинид на 7-я час се увеличава 28,6 пъти от гемфиброзил. Едновременната употреба на гемфиброзил и репаглинид е противопоказана (вж. точка 4.3).

Едновременното приложение на триметоприм (160 mg два пъти дневно), умерен инхибитор на CYP2C8 и репаглинид (еднократна доза от 0,25 mg) увеличава AUC на репаглинид, C_{max} и $t_{1/2}$ (съответно 1,6; 1,4 и 1,2 пъти) без статистически значими ефекти върху нивото на кръвната захар. Това отсъствие на фармакодинамичен ефект е наблюдавано при по-ниска от терапевтичната доза на репаглинид. Тъй като профилът на безопасност на тази комбинация не е установен за дози по-високи от 0,25 mg за репаглинид и 320 mg за триметоприм, едновременното приложение на триметоприм с репаглинид трябва да се избягва. Ако се налага едновременно приложение, трябва да се извършва внимателно проследяване на кръвната захар и внимателно клинично наблюдение (вж. точка 4.4).

Рифампицин, мощен индуктор на CYP3A4, а също и на CYP2C8, действа и като индуктор и като инхибитор на метаболизма на репаглинид. Седемдневно предшествашо лечение с рифампицин (600 mg), последвано от прилагане на репаглинид (единична доза от 4 mg) на седмия ден води до намаляване на AUC с 50 % (ефект от комбинирано индуциране и инхибиране). При приложение на репаглинид 24 часа след последната доза рифампицин се наблюдава 80 % намаление на AUC на репаглинид (ефект само на индуциране).

Едновременното приложение на рифампицин и репаглинид може поради това да наложи необходимостта от корекция на дозата на репаглинид, което трябва да се основава на внимателно наблюдение на концентрациите на кръвната захар при започване на лечение с рифампицин (интензивно инхибиране), последващо дозиране (смесено инхибиране и индуциране), спиране (само индуциране) и приблизително до две седмици след спиране на



рифампицин, когато индуциращият ефект на рифампицин вече не се проявява. Не е изключено други индуктори, напр. фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, жълт кантарион, да имат подобен ефект.

Ефектът на кетоконазол, прототип на мощни и конкурентни инхибитори на CYP3A4, върху фармакокинетиката на репаглинид е проучен при здрави лица. Едновременно прилагане на 200 mg кетоконазол увеличава 1,2 пъти AUC и C_{max} на репаглинид с промяна на профила в концентрациите на кръвната захар по-малко от 8 % (единична доза от 4 mg репаглинид). Едновременно прилагане на 100 mg итраконазол, инхибитор на CYP3A4, което също е проучено при здрави доброволци, увеличава AUC 1,4 пъти. Не е наблюдаван значим ефект върху нивото на захарта при здрави доброволци. При проучване на взаимодействията при здрави доброволци, едновременно прилагане на 250 mg кларитромицин, мощен инхибитор на CYP3A4, леко увеличава с 1,4 пъти AUC на репаглинид и с 1,7 пъти C_{max} , и увеличава с 1,5 пъти постепенно нарастващото средно AUC на серумния инсулин и с 1,6 пъти максималната концентрация. Точният механизъм на това взаимодействие не е ясен.

В проучване, проведено със здрави доброволци, едновременно приложение на репаглинид (единична доза от 0,25 mg) и циклоспорин (многократна доза от 100 mg) повишава AUC и C_{max} на репаглинид съответно с около 2,5 и 1,8 пъти. Тъй като не е установено взаимодействието с дози, по-високи от 0,25 mg репаглинид, едновременната употреба на циклоспорин с репаглинид трябва да се избягва. Ако комбинацията се оказва наложителна, трябва да се извършва внимателно клинично наблюдение и проследяване на кръвната захар (вж. точка 4.4).

При проучване на взаимодействията при здрави доброволци, едновременно приложение на деферазирокс (30 mg/kg/ден, 4 дни), умерен инхибитор на CYP2C8 и CYP3A4, и репаглинид (единична доза, 0,5 mg) води до увеличаване на системната експозиция на репаглинид (AUC) до 2,3 пъти (90 % CI [2,03 - 2,63]) на контролата, 1,6 пъти (90 % CI [1,42 - 1,84]) увеличение на C_{max} , и малък, но статистически значим спад в стойностите на кръвната захар. Тъй като взаимодействието не е установено с дози по-високи от 0,5 mg за репаглинид, едновременната употреба на деферазирокс с репаглинид трябва да се избягва. Ако комбинацията е наложителна, трябва да се извърши внимателно клинично наблюдение и проследяване на кръвната захар (вж. точка 4.4).

Едновременно приложение на инхибитора на CYP2C8 клопидогрел (натоварваща доза 300 mg) повишава експозицията на репаглинид (AUC 0- ∞) 5,1 пъти, а продължителното приемане на дневна доза от 75 mg повишава експозицията на репаглинид (AUC 0- ∞) 3,9-пъти. Наблюдава се слабо, но статистически значимо намаляване на стойностите на кръвната захар.

Бета-блокери могат да прикрият симптомите на хипогликемия.

Едновременно приложение на всички субстрати на CYP3A4, като циметидин, нифедипин, естроген или симвастатин с репаглинид, не променят значително фармакокинетичните параметри на репаглинид.

Реваглинид няма клинично значим ефект върху фармакокинетичните свойства на дигоксин, теофилин или варфарин при стационарно състояние, когато се прилага при здрави доброволци. Корекция на дозата на тези съединения при едновременното им приложение с репаглинид поради това не е необходима.

Следните вещества могат да намалят хипогликемичния ефект на репаглинид: Перорални контрацептиви, рифампицин, барбитурати, карбамазепин, тиазиди, кортикостероиди, даназол, тироидни хормони и симпатомиметици.

Когато тези лекарства се прилагат или спират на пациент, получаващ репаглинид, **пациентът** трябва стриктно да се наблюдава за промени в гликемичния контрол.



Когато репаглинид се прилага заедно с други лекарствени продукти, които както репаглинид се екскретират основно чрез жлъчката, трябва да се вземе под внимание всяко потенциално взаимодействие.

Педиатрична популация

Не са провеждани проучвания за взаимодействия при деца и юноши.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Не са провеждани проучвания с репаглинид при бременни жени. Репаглинид трябва да се избягва по време на бременност.

Кърмене

Не са провеждани проучвания с репаглинид при кърмачки. Репаглинид трябва да се избягва по време на кърмене.

Фертилитет

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Репаглинид няма пряко влияние върху способността за шофиране и работа с машини, но може да предизвика хипогликемия.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки, за да избегнат появата на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези, които имат намален или липсващ усет за предупредителните прояви на хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често докладваната нежелана реакция е промяна в нивата на кръвната захар, т.е. хипогликемия. Появата на тази реакция зависи от индивидуални фактори като хранителни навици, дозировка, физическо натоварване и стрес.

Табличен списък на нежеланите реакции

Въз основа на опита с репаглинид и с други хипогликемични лекарствени продукти са наблюдавани следните нежелани реакции: честотите се определят като: чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); и с неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни).

Нарушения на имунната система

Много редки:

Алергични реакции*

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести:

Хипогликемия

С неизвестна честота:

Хипогликемична кома и хипогликемичен припадък

Нарушения на очите

Много рядко:

Рефракционни нарушения*



Сърдечни нарушения

Редки: Сърдечно-съдово заболяване

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Коремна болка, диария

Много редки: Повръщане, запек

С неизвестна честота: Гадене

Хепатобилиарни нарушения

Много редки: Абнормна чернодробна функция, увеличени чернодробни ензими*

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: Свръхчувствителност*

*Вижте точка „Описание на избрани нежелани реакции“ по-долу

Описание на избрани нежелани реакции

Алергични реакции

Общи реакции на свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция) или имунологични реакции, като напр. васкулит.

Рефракционни нарушения

Известно е, че промените в нивата на глюкоза в кръвта, се изразяват в преходни нарушения, особено при започване на лечението. Такива нарушения са докладвани в много малко случаи след започване на лечението с репаглинид. Няма такива случаи, които да са довели до спирането на лечението при клинични проучвания с репаглинид.

Абнормна чернодробна функция, повишени стойности на чернодробните ензими

Изолирани случаи на увеличение на чернодробните ензими са докладвани по време на лечението с репаглинид. Повечето случаи са били леки и преходни, и при много малко пациенти лечението с репаглинид е прекратено поради повишение на чернодробните ензими. В много редки случаи е докладвана тежка чернодробна дисфункция.

Свръхчувствителност

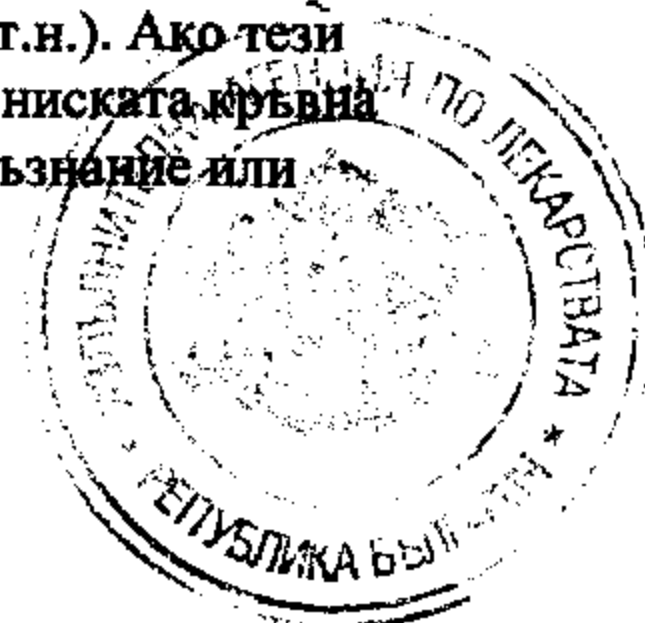
Могат да се наблюдават реакции на свръхчувствителност на кожата, като еритем, сърбеж, обрив и уртикария. Няма причина да бъде подозирана кръстосана алергия със сулфонилуреа поради различия в химичната структура.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Репаглинид е прилаган четири пъти дневно със седмично повишаване на дозите от 4 до 20 mg за период от 6 седмици. Не са установени проблеми по отношение на безопасността. Тъй като хипогликемия в това проучване не е допусната поради повишения калориен прием, относителното предозиране може да доведе до прекомерен понижаващ захарта ефект с проява на хипогликемични симптоми (световъртеж, изпотяване, тремор, главоболие и т.н.). Ако тези симптоми се появят, трябва да се предприемат адекватни мерки да се коригира ниската кръвна захар (перорално въглехидрати). По-тежка хипогликемия с гърчове, загуба на съзнание или кома трябва да се лекува с *in vitro* приложение на глюкоза.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства, използвани при диабет, други понижаващи кръвната захар лекарства, с изключение на инсулини, АТС код: A10B X02

Механизъм на действие

Репаглинид е нов краткодействащ перорален секретagog. Репаглинид понижава бързо нивата на кръвната захар чрез стимулиране освобождаването на инсулин от панкреаса, ефект, зависещ от функциониращите β -клетки в панкреасните острови.

Репаглинид затваря АТФ-зависимите калиеви канали в мембраната на β -клетките чрез прицелен протеин, различен от този за другите секретagogи. Това деполяризира β -клетките и води до отваряне на калциевите канали. В резултат на това, повишеният калциев инфлукс предизвиква секреция на инсулин от β -клетките.

Фармакодинамични ефекти

При пациенти с диабет тип 2, инсулиноотропният отговор към храната настъпва до 30 минути след перорална доза репаглинид. Това води до понижаване на кръвната захар по време на хранене. Повишените нива на инсулин не персистират след хранене. Плазмените нива на репаглинид бързо се понижават и 4 часа след приложението му са установени ниски концентрации в плазмата при пациенти с диабет тип 2.

Клинична ефикасност и безопасност

Дозозависимо понижаване на кръвната захар е наблюдавано при пациенти с диабет 2, когато репаглинид се прилага в дози от 0,5 до 4 mg.

Резултатите от клинично проучване показват, че оптималното приложение на репаглинид е преди основните хранения (препрандиално приложение).

Приемът обикновено се извършва 15 минути преди хранене, но времето може да варира от непосредствено до 30 минути преди хранене.

Резултатите от едно епидемиологично проучване предполагат повишен риск от остър коронарен синдром при пациенти, лекувани с репаглинид, в сравнение с пациенти, лекувани със сулфанилурейни лекарствени продукти (вж. точки 4.4 и 4.8).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Репаглинид се абсорбира бързо в стомашно-чревния тракт, което води до бързо повишаване на плазмената концентрация на активното вещество. Максималната плазмена концентрация се достига до 1 час след приложение. След достигане на максимума, плазменото ниво бързо се понижава.

Фармакокинетиката на репаглинид се характеризира със средна абсолютна бионаличност от 63% (CV 11 %).

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката на репаглинид, когато се прилага 15 или 30 минути преди хранене или на гладно.

В клиничните проучвания се установява значително вариране (60 %) в плазмените концентрации на репаглинид при отделните индивиди. Интраиндивидуалната вариабилност е ниска до средна (35 %), а тъй като дозата на репаглинид трябва да се определя спрямо клиничния отговор, ефикасността не се повлиява от тази вариабилност.



Разпределение

Фармакокинетиката на репаглинид се характеризира с малък обем на разпределение 30 l (в съответствие с разпределението във втρεклетъчната течност) и се свързва във висока степен с плазмените протеини при хора (повече от 98 %).

Елиминиране

Реваглинид се елиминира бързо – в рамките на 4 – 6 часа от кръвта. Плазменият елиминационен полуживот е приблизително един час.

Реваглинид се метаболизира почти напълно, като нито един от изследваните метаболити не показва клинично значим хипогликемичен ефект.

Метаболитите на реваглинид се екскретират предимно чрез жлъчката. Малка част (по-малко от 8 %) от приложената доза се появява в урината, предимно като метаболити. По-малко от 1 % реваглинид се открива във фекалиите.

Специални групи пациенти

Експозицията на реваглинид е увеличена при пациенти с чернодробна недостатъчност и при пациенти в старческа възраст с диабет тип 2. AUC (SD) след еднократна експозиция на доза от 2 mg (4 mg при пациенти с чернодробна недостатъчност) е 31,4 ng/ml на час (28,3) при здрави доброволци, 304,9 ng/ml на час (228,0) при пациенти с чернодробна недостатъчност и 117,9 ng/ml на час (83,8) при пациенти в старческа възраст с диабет тип 2.

След 5-дневно прилагане на реваглинид (2 mg x 3/ден) при пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс 20 - 39 ml/min), резултатите показват значително 2-кратно увеличение на експозицията (AUC) и елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция.

Педиатрична популация

Няма налични данни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклинични данни не откриват особен риск при хора въз основа на конвенционалните фармакологични изследвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал.

Реваглинид не показва тератогенност при проучвания при животни. Ембриотоксичност, патологично развитие на крайниците при фетуси на плъх и новородени, е наблюдавано при женски плъхове, изложени на високи дози в последния стадий от бременността и по време на периода на кърмене. Реваглинид е бил открит в млякото на експериментални животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза (E460)
Безводен калциев хидрогенфосфат
Полоксамер 188
Повидон K25
Глицерол 85%
Меглумин
Полакрилин калий
Царевично нишесте
Магнезиев стеарат
Илгапер 1 mg съдържа жълт железен оксид (E172)
Илгапер 2 mg съдържа червен железен оксид (E172)



6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Блистери: (Алуминий/Алуминий).

Видове опаковки: 30, 60, 90, 100 таблетки

Полиетиленова опаковка за таблетки с кутийка със сушител (напълнена със силикагел)

Видове опаковки: 100 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76–78

220 Hafnarfjörður

Исландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

1 mg - рег. № 20100277

2 mg – рег. № 201000278

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 24.04.2010 г.

Дата на последно подновяване: 05.01.2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

