

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

НОВОНОРМ®
(NOVONORM®)

Склад:

діюча речовина: репаглілід;

таблетки по 1 мг: 1 таблетка містить репаглілід 1 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна (Е 460), кальцію гідрофосфат, крохмаль кукурудзяний, калію полакрилін, повідон К25, гліцерин 85 %, магнію стеарат, меглумін, полоксамер 188, оксид заліза жовтий (Е 172);

таблетки по 2 мг: 1 таблетка містить репаглілід 2 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна (Е 460), кальцію гідрофосфат, крохмаль кукурудзяний, калію полакрилін, повідон К25, гліцерин 85 %, магнію стеарат, меглумін, полоксамер 188, оксид заліза червоний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів.

Код АТС А10В Х02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Цукровий діабет II типу (інсулінонезалежний цукровий діабет, ІНЗЦД), коли за допомогою дієти, зниження маси тіла і фізичних навантажень не вдається досягти задовільного контролю рівня глюкози в крові.

Застосування репагліліду у комбінації з метформіном або тіазолідиндіонами також показано хворим на цукровий діабет II типу, в яких не вдається досягти задовільного контролю глікемії прийомом цих препаратів окремо. Лікування слід розпочинати як доповнення до дієти або фізичних навантажень, щоб знизити зумовлений прийомами їжі рівень глюкози у крові.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до репагліліду або до будь-якого компонента препарату НовоНорм®.

Цукровий діабет I типу (інсулінозалежний цукровий діабет, ІНЗЦД), С-пептид негативний діабет.

Діабетичний кетоацидоз з наявністю або відсутністю коматозного стану.

Вагітність та період годування груддю.

Тяжкі порушення функції печінки.

Сумісне застосування з гемфіброзілом.

Спосіб застосування та дози.

Репаглілід приймають усередину перед кожним основним прийомом їжі (тобто препрандіально), при цьому індивідуально підбирають дозу, щоб оптимізувати контроль глікемії. Крім самоконтролю пацієнтом рівня глюкози в крові та сечі, лікар періодично має проводити моніторинг концентрації глюкози у крові хворих для того, щоб визначити мінімальну ефективну дозу препарату. Рівень глікозильованого гемоглобіну також є інформативним показником при моніторингу реакції хворого на лікування. Проведення періодичного моніторингу необхідне для виявлення неадекватного зниження концентрації глюкози у крові менше нижнього припустимого рівня (тобто первинної недостатності), а також для виявлення відсутності відповідного зниження рівня глюкози у крові після ефективного початкового періоду лікування (тобто вторинної недостатності).

Препарат зазвичай приймають протягом 15 хв від початку прийому їжі, проте час прийому може

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

варіювати від безпосередньо перед їжею до 30 хв до прийому їжі (тобто препрандіально при дво-, три- і чотириразовому харчуванні). Якщо хворий пропустив прийом їжі (або мав додатковий прийом їжі), він має, відповідно, пропустити (або додати) прийом дози препарату.

Початкова доза

Підбір доз препарату здійснюється лікарем відповідно до реакції хворого, що визначається за рівнем глюкози у крові. Хворим, які раніше не одержували гіпоглікемічних препаратів, рекомендується розпочинати з дози 0,5 мг на кожний прийом їжі. Підбір дози починають через один-два тижні (термін визначається за реакцією хворого на лікування). Якщо хворий приймав інший пероральний й засіб, то початкова доза, що рекомендується, становить 1 мг.

Підтримуюча терапія

Максимальна рекомендована разова доза перед основними прийомами їжі становить 4 мг. Максимальна добова доза не має перевищувати 16 мг.

Переведення хворих із прийому інших пероральних гіпоглікемізуючих препаратів

Хворих можна відразу перевести з інших пероральних цукрознижувальних препаратів на прийом репаглініду. Точного співвідношення між дозами репаглініду та інших пероральних цукрознижувальних препаратів не встановлено. Максимальна рекомендована початкова доза для хворих, яких переводять на прийом репаглініду, становить 1 мг перед прийомом їжі.

Комбінована терапія

Якщо рівень глюкози в крові недостатньо ефективно контролюється прийомом метформіну або репаглініду, ці препарати можна приймати одночасно. Стартова доза репаглініду така ж, як і при монотерапії. Дозу кожного препарату слід підбирати, ґрунтуючись на змінах концентрації глюкози в крові.

Побічні реакції.

Найчастіше зустрічаються побічні ефекти, пов'язані зі змінами рівня глюкози у крові, тобто гіперглікемія та гіпоглікемія. Частота виникнення таких реакцій залежить як від особливостей лікування, так і від індивідуальних особливостей хворого - звички у харчуванні, дози препарату, рівня фізичних навантажень і стресу.

Спираючись на досвід застосування репаглініду та інших цукрознижувальних препаратів, можна виділити такі побічні ефекти: поширені ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); непоширені ($\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$); рідко поширені ($\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$) або дуже рідко поширені ($\leq 1/10\ 000$); частота виникнення невизначена (виходячи з наявних даних, дати оцінку неможливо).

Порушення з боку імунної системи.

Поодинокі: алергія.

Генералізовані реакції підвищеної гіперчутливості (тобто аналіфактичні реакції) або імунні реакції, такі як васкуліти.

Порушення обміну речовин.

Поширені: гіпоглікемія.

Частота невизначена: гіпоглікемія з втратою свідомості та гіпоглікемічна кома.

Після прийому репаглініду, як і інших цукрознижувальних препаратів, може виникнути гіпоглікемія. Її симптоми включають у себе відчуття тривоги, запаморочення, пітливість, тремор, відчуття голоду та утруднення концентрації уваги. Зазвичай це реакції легкого ступеня, і їх можна купірувати прийомом їжі, що містить вуглеводи. У тяжких випадках, що вимагають сторонньої допомоги, може виникнути необхідність внутрішньовенного введення глюкози. Взаємодія з іншими лікарськими засобами може підвищити ризик розвитку гіпоглікемії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»).

Порушення гостроти зору.

Дуже рідко поширені: порушення гостроти зору.

Коливання рівня глюкози в крові може призвести до тимчасових порушень гостроти зору, особливо на початку лікування. Ці зміни зазвичай проходять швидко.

Кардіоваскулярні розлади.

Рідко поширені: серцево-судинні захворювання.

Діабет II типу пов'язаний з підвищенням ризику виникнення кардіоваскулярної патології. В одному епідеміологічному дослідженні було виявлене підвищення ризику розвитку гострого коронарного синдрому у хворих, які одержували репаглілід, у порівнянні з метформіном чи акарбозою. Однак причинно-наслідкового зв'язку при цьому встановлено не було.

Шлунково-кишкові розлади.

Поширені: біль у животі, пронос.

Дуже рідко поширені: блювання, запор.

Частота невизначена: нудота.

У клінічних дослідженнях були відзначені такі шлунково-кишкові розлади, як біль у животі, пронос, нудота, блювання, запор. Частота і вираженість цих симптомів не відрізнялися від тих, що спостерігалися при застосуванні інших пероральних стимуляторів секреції інсуліну.

Гепатобіліарні розлади.

Дуже рідко поширені: Порушення функції печінки.

Тяжкі порушення функції печінки спостерігаються дуже рідко; при цьому не було встановлено їхнього зв'язку з прийомом репагліліду.

Дуже рідко поширені: підвищення активності печінкових ферментів.

При лікуванні репаглілідом були відзначені поодинокі випадки підвищення активності печінкових ферментів. У більшості випадків воно було помірним і короткочасним. Лише дуже мала чисельність хворих була змушена перервати лікування препаратом через підвищення активності печінкових ферментів.

Захворювання шкіри і підшкірної клітковини.

Частота невизначена: реакції гіперчутливості.

Реакція гіперчутливості до препарату може проявлятися у вигляді почервоніння, свербіжну та кропив'янки.

Передозування.

У клінічних дослідженнях хворі на діабет II типу протягом 6 тижнів отримували репаглілід у наростаючих щотижня дозах від 4 до 20 мг перед кожним із чотирьох прийомів їжі. При цьому була зареєстрована невелика кількість побічних реакцій, не пов'язаних зі зниженням рівня глюкози у крові. Оскільки у цьому дослідженні можливості виникнення гіпоглікемії запобігали завдяки підвищеній калорійності їжі, відносно передозування могло призвести до вираженого зниження концентрації глюкози у крові та розвитку симптомів гіпоглікемії (запаморочення, пітливість, тремор, головний біль тощо). При виникненні таких симптомів слід вжити адекватних заходів, спрямованих на нормалізацію рівню глюкози в крові (прийом вуглеводів). При більш тяжкій гіпоглікемії, що супроводжується судомою, втратою свідомості або коматозним станом, необхідно ввести глюкозу внутрішньовенно.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Досліджень щодо застосування репагліліду у вагітних і жінок, які годують груддю, не проводилося. Ось чому не можна оцінити безпеку його застосування у вагітних жінок. У досліджах на тваринах було показано, що репаглілід не має тератогенної дії. Нетератогенні вади розвитку кінцівок були виявлені у плодів і новонароджених щуренят, народжених щурами, яким в останню стадію вагітності та у період лактації вводили високі дози препарату. Репаглілід був виявлений у молоці піддослідних тварин.

Діти.

Репаглілід не рекомендується застосовувати дітям віком до 18 років у зв'язку з недостатністю даних про безпеку та/або ефективність у цій групі хворих.

Особливості застосування.

Репаглілід призначають у випадках незадовільного контролю рівня глюкози у крові за допомогою дієти та фізичних навантажень.

Репаглілід, як і інші стимулятори секреції інсуліну, може спричинити розвиток гіпоглікемії. При комбінованому лікуванні ризик виникнення гіпоглікемії підвищується. Якщо хворий, у якого за допомогою пероральних цукрознижувальних препаратів досягнута стабілізація контролю глікемії, піддається стресу (пропасниця, травма, інфекційні захворювання або оперативні втручання), то в нього можуть виникнути порушення цього контролю. У таких випадках може виникнути необхідність перервати прийом репагліліду і тимчасово перейти на введення інсуліну.

У багатьох хворих зі збільшенням періоду прийому пероральних цукрознижувальних препаратів зменшується їх гіпоглікемічний ефект. Це може бути пов'язано із загостренням діабету або зі зниженням реакції організму на препарат. Цей феномен називається вторинною недостатністю; її слід відрізнити від первинної недостатності, при якій хворий не реагує на препарат прийнятий уперше. Перш ніж поставити діагноз вторинної недостатності, необхідно спробувати змінити дозу, а також перевірити ретельність дотримування хворим рекомендацій щодо режиму харчування та фізичних навантажень.

Дотепер не було проведено клінічних обстежень хворих молодше 18 років і старше 75 років.

Підбір доз ослабленим і виснаженим хворим слід проводити особливо ретельно, щоб запобігти розвитку гіпоглікемії (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Особливі групи хворих

Печінкова недостатність. При прийомі звичайних доз у хворих із порушеннями функції печінки концентрація репагліліду і його метаболітів може бути вищою, ніж у хворих із нормальною функцією печінки. От чому хворим з порушеною функцією печінки необхідно дотримуватися обережності при застосуванні репагліліду (див. розділ «Протипоказання»). Слід збільшити інтервали при підборі дози для того, щоб повною мірою оцінити реакцію хворого (див. розділ "Фармакокінетика").

Ниркова недостатність. Хоча між рівнем репагліліду та кліренсом креатиніну є слабка кореляція, кліренс цих з'єднань у плазмі крові хворих із тяжкою нирковою недостатністю знижується. Оскільки у хворих діабетом, ускладненим нирковою недостатністю, чутливість до інсуліну підвищується, необхідно дотримуватися обережності при підборі дози препарату (див. розділ «Фармакокінетика»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

При гіпоглікемії у хворих можуть знижуватися здатність концентрувати увагу і швидкість реакції. Це може представляти певний ризик у ситуаціях, коли ці здатності стають особливо важливими (наприклад, при керуванні транспортними засобами або механізмами).

Хворим слід вживати попереджувальні заходи для запобігання гіпоглікемії під час керування транспортними засобами. Це особливо важливо для тих, у кого ослаблені симптоми-провісники гіпоглікемії, або тих, у кого часто виникають епізоди гіпоглікемії. У цих умовах слід оцінити доцільність керування транспортними засобами взагалі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як відомо, деякі препарати можуть впливати на обмін глюкози. Це слід враховувати при підборі доз препарату НовоНорм®.

За даними *in vitro*, у метаболізмі репагліліду в основному беруть участь ферменти CYP2C8 і CYP3A4. Репаглілід активно надходить у клітини печінки за участю білка, що транспортує органічні аніони (OATP1B-organic anion transporting protein). У дослідженні на здорових добровольцях було показано, що найбільш важливим ферментом метаболізму репагліліду є CYP2C8. У той же час блокування CYP2C8 призводить до незначного зниження метаболізму репагліліду, оскільки при цьому підвищується відносний внесок CYP3A4. Відповідно, метаболізм і кліренс репагліліду можуть змінюватися при прийомі препаратів, які інгібують активність або індують синтез ферментів сімейства цитохромів P₄₅₀. Особливу обережність слід проявляти при прийомі репагліліду одночасно з інгібіторами CYP2C8 і CYP3A4. Препарати, що інгібують OATP1B (наприклад, циклоспорин), можуть також потенційно підвищувати концентрацію репагліліду в плазмі крові.

Наступні препарати можуть посилювати та/або пролонгувати гіпоглікемічний ефект репагліліду.

Гемфіброзил, триметоприм, рифампіцин, кетоконазол, ітраконазол, кларитроміцин, циклоспорин, інші протидіабетичні засоби, інгібітори моноамінооксидази (МАО), неселективні бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), саліцилати, нестероїдні протизапальні засоби, октреотид, анаболічні стероїди, алкоголь.

При дослідженні взаємодії лікарських препаратів, що було проведено на здорових добровольцях, було показано, що після одночасного прийому два рази на день 600 мг *гемфіброзилу* (інгібітору CYP2C8) і репаглініду (0,25 мг один раз на день) значення площі під кривою «концентрація репаглініду – час» (AUC) збільшилося у 8,1 раза, а його максимальна концентрація (C_{max}) у крові - у 2,4 раза. Тривалість його напіввиведення (t_{1/2}) із крові збільшилася від 1,3 години до 3,7 години, що може підсилювати і пролонгувати цукрознижувальну дію репаглініду. Одночасне застосування гемфіброзилу і репаглініду протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Після одночасного прийому два рази на день по 160 мг *триметоприму* (слабкого інгібітору CYP2C8) і репаглініду (0,25 мг один раз на день) значення площі під кривою «концентрація репаглініду – час» збільшилося у 1,6 раза, його C_{max} - у 1,4 раза, а t_{1/2} - у 1,2 раза; при цьому статистично достовірного впливу на рівень глюкози у крові виявлено не було. Прийом субтерапевтичних доз репаглініду не викликав фармакодинамічного ефекту. Оскільки безпека цієї комбінації була встановлена для репаглініду у дозі не вище 0,25 мг, а триметоприму - у дозі 320 мг, одночасний прийом цих препаратів має проводитися з обережністю. Якщо буде ухвалено рішення про необхідність лікування комбінацією цих препаратів, то слід проводити ретельний моніторинг рівня глюкози у крові, а також клінічного стану хворого.

Рифампіцин, потужний індуктор CYP3A4 і CYP2C8, діє як індуктор і інгібітор метаболізму репаглініду. Прийом протягом семи днів рифампіцину у дозі 600 мг із додаванням на сьомий день репаглініду (4 мг один раз на день) призвело до зниження значення площі під кривою «концентрація репаглініду – час» на 50 % (результат комбінованої індукції та інгібування). Якщо репаглінід приймали через 24 години після прийому останньої дози рифампіцину, значення площі під кривою «концентрація репаглініду – час» зменшилося на 80 % (результат індукції).

При одночасному лікуванні рифампіцином і репаглінідом необхідно підібрати дозу останнього, яка має ґрунтуватися на даних ретельного моніторингу концентрації глюкози у крові у наступні терміни: на початку прийому рифампіцину (гостре інгібування), через кілька днів прийому рифампіцину (комбінована індукція та інгібування), після припинення прийому рифампіцину (тільки індукція) та через один тиждень після припинення прийому рифампіцину, коли пройде його індуктивний ефект.

Прийом два рази на день по 200 мг *кетоконазолу* (потужний інгібітор CYP3A4) одночасно з репаглінідом (4 мг один раз на день) збільшує значення площі під кривою «концентрація репаглініду – час» у 1,2 раза, а C_{max} - у 1,6 раза; при цьому профіль концентрації глюкози змінюється менш ніж на 8 %.

Сумісне застосування 100 мг *ітраконазолу* (інгібітор CYP3A4) також досліджували на здорових добровольцях. Було показано, що при цьому значення площі під кривою «концентрація репаглініду – час» збільшилися в 1,4 раза. Істотних змін рівня глюкози в крові в обстежених відзначено не було.

Після прийому два рази на день по 250 мг *кларитроміцину* (інгібітор CYP3A4) і репаглініду (0,25 мг один раз на день) значення площі під кривою «концентрація репаглініду - час» збільшувалося у 1,4 раза, C_{max} - у 1,7 раза. При цьому значення площі під кривою «концентрація інсуліну в сироватці крові - час» збільшилося у 1,5 раза (C_{max} - у 1,6 раза). Механізм цієї взаємодії поки не з'ясовано.

У дослідженні на практично здорових добровольцях, які приймали репаглінід (0,25 мг), було показано, що *циклоспорин* (100 мг), що є інгібітором цитохрому 3A4 (CYP3A4) і потужним інгібітором OATP1B, у 1,8 раза підвищує максимальну концентрацію репаглініду і у 2,5 раза збільшує площу під кривою.

-адреноблокатори можуть маскувати симптоми гіпоглікемії.

Одночасний прийом *циметидіну*, *ніфедипіну*, *естрогену* або *симвастатину* (субстрати CYP3A4) з репаглінідом істотно не впливає на значення показників його фармакокінетики.

Дослідженнями взаємодії лікарських препаратів, які були проведені на здорових добровольцях, було показано, що репаглінід клінічно значимо не впливає на фармакокінетику *дигоксину*, *теофіліну* та *варфарину*. Тому при застосуванні цих засобів одночасно з репаглінідом не потрібно підбирати дози.

Наступні препарати можуть послаблювати гіпоглікемічний ефект репаглініду.

Пероральні контрацептиви, рифампіцин, барбітурати, тіазиди, кортикостероїди, даназол, тиреоїдні гормони і симпатоміметики. Одночасний прийом пероральних контрацептивів (етинілестрадіол/левоноргестрел) істотно не впливає на загальну біодоступність репаглініду, хоча при цьому пік його концентрації досягається раніше. Репаглінід клінічно значимо не впливає на біодоступність левоноргестрелу, хоча його вплив на біодоступність етинілестрадіолу не може бути виключено.

При призначенні або відміні цих препаратів у хворих, які приймають репаглінід, необхідно ретельно контролювати зміни рівня глікемії.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

НовоНорм® - швидкодіючий пероральний стимулятор секреції інсуліну. НовоНорм® швидко знижує рівень глюкози в крові, стимулюючи секрецію інсуліну підшлунковою залозою, причому ефект препарату залежить від кількості функціонуючих β -клітин, що збереглися в островцях залози.

НовоНорм® закриває АТФ-залежні калієві канали в мембрані β -клітин спеціальним білком. Це викликає деполяризацію β -клітин і призводить до відкриття кальцієвих каналів, що збільшує вхід у клітину іонів кальцію, які стимулюють секрецію інсуліну.

У хворих на діабет II типу підвищення концентрації інсуліну в крові відбувається протягом 30 хвилин після прийому усередину репаглініду. Це знижує рівень глюкози у крові протягом усього періоду засвоєння прийнятої їжі. Концентрація репаглініду у плазмі крові швидко знижується, його низький рівень відзначається у хворих на діабет 2 типу протягом 4 годин після його прийому. Після прийому від 0,5 до 4 мг репаглініду хворими на діабет II типу було показано дозозалежне зниження концентрації глюкози. На підставі результатів клінічних досліджень рекомендується приймати репаглінід перед їжею (препрандіальний прийом). Препарат зазвичай приймають за 15 хв до їжі, однак час прийому може варіювати від прийому безпосередньо перед їжею до 30 хв перед їжею.

Фармакокінетика.

НовоНорм® легко всмоктується із шлунково-кишкового тракту, що призводить до швидкого підвищення концентрації препарату у плазмі крові. Пік концентрації препарату в плазмі крові настає через 1 годину після прийому. Після досягнення піка рівень концентрації препарату в плазмі швидко знижується і репаглінід елімінується протягом 4 - 6 годин. Час напіввиведення складає приблизно 1 годину. Фармакокінетика репаглініду характеризується середньою абсолютною біодоступністю (63 %, коефіцієнт варіації 11 %), низьким об'ємом розподілу (30 л, що відповідає розподілу у внутрішньоклітинній рідині) і швидкою елімінацією із крові. У клінічних дослідженнях була відзначена висока

(60 %) варіабельність концентрації репаглініду у плазмі крові різних хворих; в одного і того ж хворого її рівень коливається від низького до помірного (35 %). Оскільки підбір дози репаглініду ґрунтується на клінічній реакції хворого, висока варіабельність у різних хворих не впливає на ефективність препарату.

Ниркова недостатність

У хворих на діабет II типу з різним ступенем важкості ниркової недостатності визначали показники фармакокінетики репаглініду після прийому однієї дози, а також у стабільному стані. У хворих з нормальною функцією нирок та з її порушеннями легкого і середнього ступеня значення площі під кривою «концентрація репаглініду — час» і C_{max} були однаковими (відповідно, 56,7 нг/(мл/год) і 57,2 нг/(мл/год); 37,5 нг/мл і 37,7 нг/мл). У хворих з вираженим зниженням функції нирок значення цих показників були трохи підвищеними (98,0 нг/(мл/год) і 50,7 нг/мл). Проте у цьому дослідженні була виявлена слабка кореляція між рівнем репаглініду і кліренсом креатиніну. Для хворих з дисфункцією нирок не обов'язково підбирати початкову дозу репаглініду. Наступне підвищення доз у хворих діабетом 2 типу з важкими порушеннями функції нирок або нирковою недостатністю, що потребує гемодіалізу, слід проводити з обережністю.

Печінкова недостатність

У відкритому, із прийомом однієї дози дослідженні, проведеному на 12 здорових особах і 12 хворих із

хронічною патологією печінки (ступінь тяжкості якої встановлювали за шкалою Child-Pugh і кліренсом кофеїну), було показано, що у хворих з порушеннями функції печінки помірного і тяжкого ступеня концентрація у сироватці крові загального і вільного репаглініду вище й зберігається довше, ніж у здорових осіб (площа під кривою "концентрація репаглініду - час" у здорових - 91,6 нг/(мл год), у хворих - 368,9 нг/(мл год); Стах у здорових - 46,7 нг/мл, у хворих - 105,4 нг/мл). Значення площі під кривою «концентрація репаглініду – час» (AUC) корелювали з рівнем кліренсу кофеїну. Профіль концентрації глюкози у крові в обох обстежених групах був однаковим. При прийманні звичайних доз хворі з порушеннями функції печінки піддаються впливу більш високих концентрацій репаглініду і його метаболітів, ніж здорові особи. От чому у хворих з порушеннями функції печінки репаглінід слід застосовувати з обережністю. При застосуванні доз слід збільшити інтервали для того, щоб повною мірою оцінити реакцію хворого.

Репаглінід легко зв'язується (98 %) з білками плазми крові хворих.

Прийом репаглініду безпосередньо перед їжею, за 15 хв або 30 хв до їжі, або натще істотно не впливає на значення показників фармакокінетики. Репаглінід повністю метаболізується в основному за участю ферментів CYP2C8 і CYP3A4. Його метаболіти не викликають клінічно значимої гіпоглікемії.

Репаглінід і його метаболіти виділяються в основному з жовчю. Невелика фракція (приблизно 8 %) уведеної дози виявлена в сечі у вигляді метаболітів. Менш 2 % прийнятої дози виявлено у калі.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки (1 мг) жовті, круглі, двоопуклі, одна сторона маркована символом компанії Ново Нордіск; таблетки (2 мг) коричнювато-рожеві, круглі, двоопуклі, одна сторона маркована символом компанії Ново Нордіск.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати у сухому місці при температурі від 15 до 25 °С.

Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Блістерна упаковка містить 30 або 90 таблеток.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. А/Т Ново Нордіск (Данія).

Місцезнаходження. Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Denmark/Данія.

Тел. +45 4444 8888.