

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Иглинид, 0,5 мг, таблетки.

Иглинид, 1 мг, таблетки.

Иглинид, 2 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: репаглинид.

Иглинид, 0,5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 0,5 мг репаглинида.

Иглинид, 1 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 1 мг репаглинида.

Иглинид, 2 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 2 мг репаглинида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: карбоксиметилкрахмал натрия, натрия дигидрофосфат, натрия стеарилфумарат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Иглинид, 0,5 мг, таблетки

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

Иглинид, 1 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

Иглинид, 2 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение сахарного диабета 2 типа (СД2) у взрослых пациентов (при неэффективности диетотерапии, снижения массы тела и физических нагрузок) в качестве монотерапии или в комбинации с метформином или тиазолидиндионами в случае, когда не удастся добиться

удовлетворительного контроля гликемии с помощью монотерапии репаглинидом, метформином или тиазолидиндионами.

Лечение следует начинать как дополнение к диете и физическим упражнениям для снижения концентрации глюкозы в крови.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Иглинид применяется в качестве дополнения к диете и физическим нагрузкам для снижения концентрации глюкозы в крови, частота приема репаглинида определяется режимом питания пациента.

Доза репаглинида подбирается врачом индивидуально для каждого пациента в зависимости от показателя концентрации глюкозы в крови. Помимо самоконтроля концентрации глюкозы в крови, осуществляемого самим пациентом, необходим периодический контроль концентрации глюкозы в крови врачом, для определения минимальной эффективной дозы для данного пациента. С целью контроля ответа пациента на терапию следует также периодически определять концентрацию гликированного гемоглобина.

Режим дозирования

Начальная доза репаглинида – 0,5 мг в сутки, если пациент принимал другой пероральный гипогликемический препарат – 1 мг. Коррекция дозы проводится 1 раз в неделю или 1 раз в 2 недели (при этом следует ориентироваться на концентрацию глюкозы в крови как показатель ответа на терапию).

Рекомендуемая максимальная разовая доза – 4 мг; максимальная суточная доза репаглинида – 16 мг/сутки.

Периодический контроль показателей гликемии необходим для выявления неадекватного снижения концентрации глюкозы в крови при первом применении репаглинида в максимальной дозе (т.е. наличие у пациента «первичной резистентности»), а также с целью выявления ослабления гипогликемического ответа на данный препарат после проводимой ранее эффективной терапии (т.е. наличие «вторичной резистентности»).

У пациентов с СД2 с адекватным гликемическим контролем с помощью диетотерапии в период временного ухудшения гликемического контроля может оказаться достаточным проведение короткого курса терапии репаглинидом.

Перевод пациентов с терапии другими пероральными гипогликемическими препаратами

Перевод пациентов с терапии другими лекарственными препаратами на терапию репаглинидом можно осуществлять сразу. Вместе с тем, не выявлено точного соотношения между дозой репаглинида и дозой других гипогликемических препаратов. Рекомендованная максимальная начальная разовая доза репаглинида при переводе с других гипогликемических препаратов, составляет 1 мг перед основным приемом пищи.

Комбинированная терапия

Репаглинид может назначаться в комбинации с метформином или тиазолидиндионами в случае неадекватного гликемического контроля на монотерапии метформином, тиазолидиндионами или репаглинидом. В этом случае пациент должен продолжать получать репаглинид в той же начальной дозе, что и при монотерапии. Затем корректируют дозу каждого препарата в зависимости от достигнутых показателей концентрации глюкозы в крови.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Клинических исследований эффективности и безопасности репаглинида у пациентов в возрасте старше 75 лет не проводилось.

Пациенты с нарушениями функции печени

Клинических исследований эффективности и безопасности репаглинида у пациентов с печеночной недостаточностью не проводилось.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью применение препарата Иглинид требует соблюдения мер предосторожности при титровании дозы репаглинида.

Дети

Применение препарата Иглинид противопоказано у детей и подростков до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности репаглинида в данной возрастной популяции).

Способ применения

Для приема внутрь. Препарат Иглинид принимают перед основными приемами пищи (т.е. 2, 3 или 4 раза в сутки), обычно за 15 минут до начала приема пищи. Можно также принимать препарат в интервале от 0 до 30 минут перед приемом пищи. Пациенты, у которых возможны пропуски или дополнительные приемы пищи, должны быть проинформированы в отношении необходимости пропуска или дополнительного приема дозы репаглинида.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к репаглиниду или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1;
- сахарный диабет 1 типа;
- диабетический кетоацидоз;
- диабетическая прекома и кома;
- инфекционные заболевания, большие хирургические вмешательства и другие

состояния, требующие проведения инсулинотерапии;

- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- одновременное назначение гемфиброзила (см. раздел 4.5);
- возраст старше 75 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности в данной возрастной группе).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Соблюдение мер предосторожности при применении репаглинида требуется при наличии следующих состояний/заболеваний или факторов риска:

- печеночной недостаточности легкой и средней степени;
- лихорадочного синдрома;
- хронической почечной недостаточности;
- алкоголизма;
- общего тяжелого состояния;
- неполноценного питания.

Применение репаглинида показано при неудовлетворительном контроле гипогликемии и сохранении клинических симптомов сахарного диабета, несмотря на соблюдение диеты, снижение массы тела и адекватную физическую нагрузку.

Гипогликемия

Поскольку репаглинид является препаратом, стимулирующим секрецию инсулина, он может вызывать гипогликемию. При комбинированной терапии риск гипогликемии повышается.

Гипогликемическое действие пероральных гипогликемических препаратов у многих пациентов со временем снижается, что может быть обусловлено как прогрессированием тяжести течения СД2, так и ослаблением ответа на проводимую терапию. Это явление известно как «вторичная резистентность», в отличие от «первичной резистентности», при которой препарат неэффективен уже при первом применении. Перед тем, как расценивать ситуацию у пациента как вторичную резистентность, следует откорректировать дозу репаглинида и оценить точность выполнения пациентом рекомендаций по диете и физическим нагрузкам.

В случае стресса (серьезных и объемных оперативных вмешательств, травм, обширных ожогов, инфекционных заболеваний с лихорадочным синдромом) возможно ухудшение гликемического контроля. В таких случаях необходимо прекращение применения репаглинида и проведение инсулинотерапии.

Необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови натощак и после приема пищи. Следует предупредить пациента о повышенном риске возникновения

гипогликемии в случаях приема алкоголя, НПВП, а также при голодании.

Необходима коррекция дозы репаглинида при физическом и эмоциональном перенапряжении, изменении режима питания.

У пациентов с истощением, а также пациентов, получающих неполноценное питание, необходима осторожность при выборе начальной и поддерживающей дозы, и ее титрации, во избежание гипогликемии.

Почечная недостаточность

Хотя связь между концентрацией репаглинида и клиренсом креатинина незначительная, общий клиренс препаратов у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени снижается. Так как у пациентов с СД2 и поражением почек чувствительность к инсулину повышается, подбор дозы репаглинида у таких пациентов следует проводить с осторожностью.

Печеночная недостаточность

Назначение обычных доз репаглинида у пациентов с нарушением функции печени может приводить к более высокой концентрации репаглинида и его метаболитов, чем у пациентов с нормальной функцией печени. В связи с этим, назначение репаглинида противопоказано пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени (см. раздел 4.3), а у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени репаглинид следует применять с осторожностью. Также следует увеличивать интервалы между проведением коррекции дозы, чтобы более точно оценить ответ на терапию.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия для таблеток 0,5 мг, 1 мг и 2 мг, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Некоторые лекарственные средства влияют на метаболизм репаглинида. При применении репаглинида следует принимать во внимание возможные взаимодействия.

Препараты, ингибирующие или индуцирующие изоферменты цитохрома Р-450.

In vitro: репаглинид метаболизируется преимущественно под влиянием изоферментов CYP2C8 и CYP3A4. Клинические исследования с участием здоровых добровольцев показали, что наиболее важным изоферментом, участвующим в метаболизме репаглинида, является CYP2C8, а CYP3A4 играет меньшую роль, однако, его относительный вклад может повышаться в случаях, когда происходит ингибирование изофермента CYP2C8. Следовательно, метаболизм, и, таким образом, клиренс репаглинида, могут изменяться под воздействием препаратов, которые оказывают влияние, ингибируя или индуцируя

изоферменты цитохрома Р-450. Особую осторожность следует соблюдать при одновременном применении с репаглинидом ингибиторов изофермента CYP2C8 и CYP3A4.

Ингибиторы анион-транспортирующего белка (OATP1B)

На основании данных *in vitro* и *in vivo* репаглинид активно поглощается печенью (анион-транспортирующий белок OATP1B1). Ингибиторы OATP1B (например, циклоспорин) также могут повышать концентрацию репаглинида в плазме.

Лекарственные средства, усиливающие и/или пролонгирующие гипогликемическое действие репаглинида

Гемфиброзил, триметоприм, рифампицин, кларитромицин, кетоконазол, итраконазол, циклоспорин, деферазирокс, клопидогрел, другие гипогликемические препараты, ингибиторы моноаминоксидазы, неселективные β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, салицилаты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), октреотид, алкоголь и анаболические стероиды.

Гемфиброзил

Исследования по лекарственным взаимодействиям у здоровых добровольцев показали, что одновременное применение гемфиброзила (по 600 мг 2 раза в сутки) – ингибитора изофермента CYP2C8 и OATP1B1, и репаглинида (однократно в дозе 0,25 мг) приводило к увеличению значения AUC репаглинида в 8,1 раз, значение C_{max} – в 2,4 раза, а также к увеличению $T_{1/2}$ с 1,3 до 3,7 часов, что могло приводить к усилению и пролонгации гипогликемического действия репаглинида. В связи с этим, одновременное применение гемфиброзила и репаглинида противопоказано из-за значительного повышения концентрации репаглинида в плазме крови.

Исследования по лекарственным взаимодействиям репаглинида с фенофибратом не проводились.

Триметоприм

При одновременном применении триметоприма (по 160 мг 2 раза в сутки) – слабого ингибитора изофермента CYP2C8, и репаглинида (однократно, в дозе 0,25 мг) отмечалось незначительное увеличение AUC, C_{max} и $T_{1/2}$ (в 1,6 раз, в 1,4 раза и в 1,2 раза, соответственно), но при этом не регистрировалось статистически значимого влияния на концентрацию глюкозы в крови. Однако подобное отсутствие фармакодинамического эффекта выявлялось в субтерапевтических дозах репаглинида. Поскольку профиль безопасности подобной комбинации не оценивался в дозах, превышающих 0,25 мг для репаглинида и 320 мг – для триметоприма, при одновременном применении этих

препаратов следует соблюдать осторожность. Если все же возникла необходимость в одновременном применении этих препаратов, следует осуществлять тщательный контроль концентрации глюкозы в крови, а также клиническое наблюдение.

Рифампицин

Рифампицин, являющийся мощным индуктором изофермента CYP3A4, а также изофермента CYP2C8, является одновременно индуктором и ингибитором метаболизма репаглинида. Когда в ходе исследования пациенты сначала получали рифампицин (600 мг) в течение 7 дней, а затем, на 7-й день, к терапии добавили репаглинид (4 мг однократно), было зарегистрировано снижение AUC на 50 % (последствия сочетания индукции и ингибирования). В том случае, когда репаглинид назначался через 24 часа после последней дозы рифампицина, регистрировалось снижение AUC репаглинида на 80% (т.е. проявлялось только индуцирующее влияние).

При одновременном применении рифампицина и репаглинида может потребоваться коррекция дозы репаглинида, которая должна основываться на результатах тщательного контроля концентрации глюкозы в крови; контроль должен проводиться в начале терапии рифампицином (острое ингибирование); после введения дозы (смешанное влияние – ингибирование и индукция), и, наконец, примерно через одну неделю после отмены рифампицина, когда индуцирующее действие рифампицина уже более не проявляется.

Кетоконазол

Влияние кетоконазола, являющегося прототипом мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, на фармакокинетику репаглинида изучалась на здоровых добровольцах. При назначении кетоконазола (по 200 мг в сутки), одновременно с репаглинидом (в дозе 4 мг однократно) было зарегистрировано увеличение среднего системного воздействия репаглинида (AUC и C_{max}) в 1,2 раза, при этом концентрации глюкозы в крови изменялись менее чем на 8%.

Итраконазол

Взаимодействие с итраконазолом (ингибитором изофермента CYP3A4) в дозе 100 мг также изучалось на здоровых добровольцах, и было показано увеличение AUC в 1,4 раза. При этом не наблюдалось сколько-нибудь значительного влияния на концентрацию глюкозы у здоровых добровольцев.

Кларитромицин

При исследованиях на здоровых добровольцах совместное применение 250 мг кларитромицина, который вследствие механизма действия является мощным ингибитором изофермента CYP3A4, отмечалось незначительное увеличение системного воздействия репаглинида (AUC увеличивалась в 1,4 раза, а C_{max} – в 1,7 раз), при этом среднее значение

AUC инсулина в сыворотке увеличивалось в 1,5 раза, а $C_{\max}$ – в 1,6 раз. Точный механизм этого взаимодействия не ясен.

Циклоспорин

Циклоспорин (100 мг), ингибитор изофермента CYP3A4 и мощный ингибитор изофермента OATP1B1, увеличивал $C_{\max}$ репаглинида (0,25 мг однократно) в 1,8 раз и AUC в 2,5 раза в исследованиях на здоровых добровольцах.

Поскольку взаимодействие препаратов не оценивалось при дозах, превышающих 0,25 мг для репаглинида, рекомендуется избегать одновременного назначения циклоспорина и репаглинида. Если все же возникла необходимость в одновременном назначении этих препаратов, следует осуществлять тщательный контроль концентрации глюкозы в крови, а также клиническое наблюдение пациентов (см. раздел 4.4).

Деферазирокс

Исследование взаимодействий на здоровых добровольцах показало, что одновременное назначение деферазирокса (30 мг/кг/сут., 4 дня), являющегося слабым ингибитором CYP2C8 и CYP3A4, и репаглинида (однократно, 0,5 мг) приводило к увеличению системного воздействия репаглинида (AUC увеличивалась в 2,3 раза, а $C_{\max}$ – на 62%); при этом происходило небольшое, но значимое снижение концентрации глюкозы в крови. При одновременном назначении деферазирокса и репаглинида необходимо рассмотреть уменьшение дозы репаглинида и осуществлять тщательный контроль концентрации глюкозы крови.

Клопидогрел

Исследование взаимодействия на здоровых добровольцах показало, что одновременное применение клопидогрела (300 мг в 1-ый день, затем 75 мг ежедневно в течение двух последовательных дней), ингибитора CYP2C8 и репаглинида, и репаглинида (однократно 0,25 мг в 1-ый и 3-ий дни) привело к увеличению системного воздействия репаглинида ($AUC_{0-\infty}$) в 5,1 и 3,9 раза, соответственно, и небольшому снижению концентрации глюкозы в крови. Если репаглинид и клопидогрел применяются одновременно, следует осуществлять тщательный контроль концентрации глюкозы в крови и клиническое наблюдение.

β -адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Препараты - субстраты изофермента CYP3A4

Одновременное применение циметидина, нифедипина, эстрогенов или симвастатина (все эти препараты являются субстратами изофермента CYP3A4) с репаглинидом не оказывало значимого влияния на фармакокинетические параметры репаглинида.

Дигоксин, теофиллин, варфарин

Реваглинид клинически значимо не влияет на фармакокинетические свойства дигоксина, теофиллина или варфарина в стабильном состоянии при применении у здоровых добровольцев. Таким образом, нет необходимости в коррекции доз этих лекарственных препаратов при их совместном применении с реваглинидом.

Лекарственные средства, ослабляющие гипогликемическое действие реваглинида

Пероральные контрацептивы, рифампицин, барбитураты, карбамазепин, производные тиазида, глюкокортикостероиды, даназол, гормоны щитовидной железы и симпатомиметики.

Пероральные контрацептивы

Совместное применение пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/ левоноргестрел) не приводит к клинически значимому изменению общей биодоступности реваглинида, хотя максимальная концентрация реваглинида достигается раньше. Реваглинид клинически значимо не влияет на биодоступность левоноргестрела, однако не может быть исключено его влияние на биодоступность этинилэстрадиола.

В связи с этим, в период назначения или отмены вышеуказанных препаратов, пациенты, уже получающие реваглинид, должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления нарушения гликемического контроля.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Исследований эффективности и безопасности применения реваглинида во время беременности и в период грудного вскармливания не проводилось.

Беременность

Применение реваглинида во время беременности противопоказано.

Лактация

При необходимости применения препарата Иглинид в период грудного вскармливания, грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Информация об исследованиях репродуктивной токсичности и экскреции с молоком реваглинида, проведенных на животных представлена в разделе 5.3.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться во время гипогликемии и гипергликемии, что может представлять опасность в тех ситуациях, когда эта способность особенно необходима (например, при управлении транспортными средствами или работе с машинами и механизмами). Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения развития гипогликемии и

гипергликемии при управлении транспортными средствами и работе с механизмами. Это особенно важно для пациентов с отсутствием или снижением выраженности симптомов-предвестников развивающейся гипогликемии или страдающих частыми эпизодами гипогликемии. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность выполнения подобных работ.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией при применении репаглинида является гипогликемия. Развитие гипогликемии зависит, как и при применении любого вида терапии сахарного диабета, от индивидуальных факторов, таких как пищевые привычки, доза препарата, физические нагрузки и стресс.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, возможные на фоне терапии репаглинидом, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения: часто ($> 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($> 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($> 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции.

Могут наблюдаться реакции генерализованной гиперчувствительности или иммунологические реакции, такие как васкулиты.

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, такие как зуд, сыпь, крапивница.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: гипогликемия.

Частота неизвестна: гипогликемическая кома, гипогликемия с потерей сознания.

Как и при применении других гипогликемических препаратов, терапия репаглинидом может вызывать развитие гипогликемии. Гипогликемия может проявляться следующими симптомами: ощущение тревоги, головокружение, повышенное потоотделение, тремор, чувство голода, затруднения при концентрации внимания. Эти реакции в большинстве случаев бывают нетяжелыми и их можно устранить приемом углеводов. При тяжелых реакциях может потребоваться медицинская помощь, в частности, внутривенное введение раствора декстрозы (глюкозы). Риск развития гипогликемии может возрасть при взаимодействии репаглинида с другими лекарственными средствами (см. раздел 4.5.).

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: расстройства зрения.

Изменения концентрации глюкозы в крови могут приводить к расстройствам зрения, особенно на начальном этапе терапии гипогликемическими препаратами. Однако, обычно эти изменения носят преходящий характер.

Нарушения со стороны сердца и сосудов

Редко: сердечно-сосудистые заболевания.

Риск сердечно-сосудистых заболеваний повышается при СД2. Применение репаглинида может быть связано с увеличением частоты острого коронарного синдрома (например, инфаркт).

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: боль в животе, диарея.

Очень редко: рвота, запор.

Частота неизвестна: тошнота.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (боль в животе, диарея, тошнота, рвота и запор) отмечались в ходе клинических исследований репаглинида. Однако частота и тяжесть этих симптомов не отличались от таковых при применении других пероральных препаратов, стимулирующих секрецию инсулина.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: нарушения функции печени, повышение активности «печеночных» ферментов.

В очень редких случаях сообщалось о тяжелых нарушениях функции печени, однако, причинная связь с репаглинидом установлена не была.

В большинстве случаев повышение активности ферментов было незначительным и носило преходящий характер, и лишь очень небольшое число пациентов прекращали терапию по этой причине.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7-800-550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория

Адрес: 220045, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, корпус 15, 8 этаж

Тел.: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Нур-Султан, ул. А. Иманова, 13

Телефон: 8 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800-800-26-26, + 996-312-21-92-88

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.pharm.kg>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.pharm.am>

4.9. Передозировка

При передозировке возможно развитие гипогликемии.

Симптомы: чувство голода, повышенное потоотделение, сердцебиение, тремор, тревожность, головная боль, бессонница, раздражительность, депрессия, нарушение речи и зрения.

При применении репаглинида у пациентов с СД2 в еженедельно увеличивающейся дозе от 4 до 20 мг (4 раза в день с каждым приемом пищи) в течение 6 недель наблюдалась относительная передозировка, проявляющаяся чрезмерным снижением концентрации глюкозы с развитием симптомов гипогликемии.

Лечение

В случае появления симптомов гипогликемии следует принять соответствующие меры по повышению концентрации глюкозы в крови (выпить сладкий чай или сок, съесть несколько кусочков сахара или других продуктов, богатыми углеводами). При тяжелой гипогликемии (потеря сознания, кома) внутривенно вводят декстрозу. После восстановления сознания – прием легкоусвояемых углеводов (во избежание повторного развития гипогликемии).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; другие гипогликемические средства, кроме инсулинов

Код АТХ: A10BX02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Репаглинид является пероральным гипогликемическим средством, стимулирующим высвобождение инсулина из функционирующих β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. Блокирует АТФ-зависимые калиевые каналы в мембранах β -клеток при посредстве белков-мишеней, что приводит к деполяризации β -клеток и открытию кальциевых каналов. Повышенный приток ионов кальция индуцирует секрецию инсулина. У пациентов с СД2 инсулиноотропный ответ на прием пищи наблюдается в течение 30 мин после приема репаглинида. Это обеспечивает снижение концентрации глюкозы в крови в течение всего периода приема пищи. При этом концентрация репаглинида в плазме быстро снижается и через 4 часа после приема препарата в плазме пациентов с СД2 обнаруживаются низкие концентрации репаглинида. При применении репаглинида в диапазоне доз от 0,5 до 4 мг отмечается дозозависимое снижение концентрации глюкозы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь абсорбция репаглинида из желудочно-кишечного тракта высокая. Время достижения максимальной концентрации – 1 ч. Средняя биодоступность репаглинида составляет 63 % (коэффициент вариабельности равен 11 %). Поскольку титрация дозы репаглинида проводится в зависимости от ответа на терапию, межиндивидуальная вариабельность не влияет на эффективность терапии.

Распределение

Объем распределения – 30 л. Связь с белками плазмы – 98 %.

Биотрансформация

Полностью метаболизируется в печени под воздействием изофермента CYP2C8 и, в меньшей степени, CYP3A4 до неактивных метаболитов.

Элиминация

Выводится в виде метаболитов преимущественно с желчью через кишечник, около 8 % – почками; менее 2 % обнаруживается в кале в неизмененном виде. Период полувыведения препарата составляет один час. Репаглинид полностью выводится из организма через 4-6 часов.

Печеночная недостаточность

Применение репаглинида в обычных дозах у пациентов с нарушением функции печени может приводить к более высокой концентрации репаглинида и его метаболитов, чем у пациентов с нормальной функцией печени. В связи с этим, применение репаглинида противопоказано пациентам с тяжелым нарушением функции печени, а у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени репаглинид следует применять с осторожностью. Также следует увеличивать интервалы между проведением коррекции дозы, чтобы более точно оценить ответ на терапию.

Почечная недостаточность

Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальная концентрация репаглинида в плазме ($C_{\max}$) одинаковы у пациентов с нормальной функцией почек и у пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек отмечалось повышение AUC и $C_{\max}$, однако выявлено наличие лишь слабой корреляции между концентрацией репаглинида и клиренсом креатинина. Представляется, что пациентам с нарушенной функцией почек нет необходимости проводить коррекцию начальной дозы. Однако, последующее увеличение дозы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с тяжелым нарушением функции

почек, при котором требуется проведение гемодиализа, следует проводить с осторожностью.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности и канцерогенного потенциала репаглинида не выявили какой-либо опасности для человека. Исследования на животных показали, что репаглинид не оказывает тератогенного действия. Аномалии развития конечностей не тератогенного характера наблюдались у эмбрионов и новорожденных крыс, родившихся от самок крыс, получавших высокие дозы репаглинида в последней трети беременности и в период лактации.

Репаглинид обнаруживался в молоке лактирующих животных.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

повидон К30;
карбоксиметилкрахмал натрия (тип А);
кальция гидрофосфат безводный;
целлюлоза микрокристаллическая (200);
гипролоза LH-21;
натрия дигидрофосфат;
полисорбат 20;
полоксамер 407;
натрия стеарилфумарат;
кремния диоксид коллоидный.

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке производителя (контурная ячейковая упаковка в пачке/банка в пачке) для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60 или 90 таблеток в банку полимерную из полиэтилена с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац, или другого аналогичного качества. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов.

По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац, или другого аналогичного качества. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2

Телефон: 8 (345) 239-38-56

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

220131, г. Минск, ул. Гамарника 30/395

Моб. тел. (24 часа): +3 752 955-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, пав. 23, оф. 202

Тел: +7 (727)-269-54-59, +7 (727)-269-54-18

Моб. тел. (24 часа): +7 (701)-217-24-57

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz; b.satova@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

720016, г. Бишкек, с. Орто-Сай, ул. Иманалиева, д. 52

Моб. тел. (24 часа): +996-555-262-680

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Армения

ТОО «Adalan»

0022, Республика Армения, г. Ереван, 2-ой микрорайон Аван-Ариндж, дом 2/9

Моб. тел. (24 часа): +374-91-402717

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Иглинид доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.