

## **Состав**

*действующее вещество:* репаглинид;

1 таблетка содержит репаглинида 1 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Е 460), кальция гидрофосфат, крахмал кукурузный, калия полакрилин, повидон К25, глицерин 85%, магния стеарат, меглюмин, поллоксамер 188, оксид железа желтый (Е 172).

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, одна сторона маркированы символом компании Ново Нордиск.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противодиабетические препараты. Другие гипогликемизирующие препараты, за исключением инсулинов. Код АТХ А10В Х02.

## **Фармакодинамика**

Механизм действия. Репаглинид - быстродействующий пероральный стимулятор секреции инсулина. Репаглинид быстро снижает уровень глюкозы в крови, стимулируя секрецию инсулина поджелудочной железой, причем эффект препарата зависит от количества функционирующих  $\beta$ -клеток в островках железы.

Репаглинид закрывает АТФ-зависимые калиевые каналы в мембране  $\beta$ -клеток специальным белком, отличным от других стимуляторов секреции инсулина. Это приводит деполаризацию  $\beta$ -клеток и приводит к открытию кальциевых каналов, увеличивает вход в клетку ионов кальция, которые стимулируют секрецию инсулина.

Эффекты, связанные с фармакодинамики препарата. У больных сахарным диабетом 2 типа повышения концентрации инсулина в крови происходит в течение 30 минут после приема внутрь репаглинида. Это снижает уровень глюкозы в крови в течение всего периода усвоения принятой пищи. Повышенный уровень инсулина сохраняется только в течение пищевой нагрузки.

Концентрация репаглинида в плазме крови быстро снижается, его низкий уровень отмечается у больных сахарным диабетом 2 типа в течение 4 часа после

его приема.

Клиническая эффективность и безопасность. После приема от 0,5 до 4 мг репаглинида больными сахарным диабетом 2 типа было показано дозозависимое снижение уровня глюкозы. На основании результатов клинических исследований рекомендуется принимать репаглинид во время основных приемов пищи (препрандиально прием). Препарат обычно следует принимать за 15 минут до еды, однако время приема может варьировать от приема непосредственно перед едой до 30 минут перед едой. В одном эпидемиологическом исследовании было высказано предположение об увеличении риска острого коронарного синдрома у пациентов, принимавших репаглинид, по сравнению с пациентами, которые принимали препараты сульфонилмочевины (смотрите разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

### **Фармакокинетика**

*Абсорбция.* Репаглинид быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, что приводит к быстрому повышению концентрации препарата в плазме крови. Пик концентрации препарата в плазме крови достигается через 1 час после приема. После достижения пика концентрация в плазме крови быстро снижается. Фармакокинетика репаглинида характеризуется средней абсолютной биодоступностью 63% (коэффициент вариации 11%). Прием репаглинида непосредственно перед едой, за 15 минут или 30 минут до еды или натощак существенно не влияет на его фармакокинетику. В ходе клинических исследований была отмечена высокая (60%) вариабельность концентрации репаглинида в плазме крови разных больных; у одного и того же больного ее уровень колеблется от низкого до умеренного (35%). Поскольку подбор дозы репаглинида основывается на клинической реакции больного, высокая вариабельность у разных больных не влияет на эффективность препарата.

*Распределение.* Фармакокинетика репаглинида характеризуется низким объемом распределения - 30 л (что соответствует распределению в внутриклеточной жидкости), репаглинид легко связывается (более 98%) с белками плазмы крови человека.

*Выведение.* Репаглинид быстро выводится из крови в течение 4-6 часов. Период полувыведения составляет примерно 1 час. Репаглинид почти полностью метаболизируется. Его метаболиты вызывают клинически значимого сахароснижающего эффекта.

Репаглинид и его метаболиты выделяются в основном с желчью. Небольшая фракция (менее 8%) введенной дозы обнаружено в моче в виде метаболитов.

Менее 1% дозы обнаружено в кале.

### *Особые группы пациентов*

Влияние репаглинида увеличивается у больных с печеночной недостаточностью и у больных сахарным диабетом 2 типа пожилого возраста. AUC (средняя ошибка) после однократного приема дозы 2 мг (4 мг для пациентов с печеночной недостаточностью) составил 31,4 нг/мл/ч (28,3) у здоровых добровольцев, 304,9 нг/мл/ч (228,0) у больных с печеночной недостаточностью и 117,9 нг/мл/ч (83,8) у больных сахарным диабетом 2 типа пожилого возраста.

После 5 дней лечения репаглинидом (2 мг 3 раза в сутки) у больных с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 20-39 мл/мин) результаты показали статистически значимое двукратное увеличение экспозиции (AUC) и периода полувыведения ( $t^{1/2}$ ) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

### *Дети.*

Данные отсутствуют.

### *Данные по доклинической безопасности.*

Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторяющихся доз, генотоксичности и канцерогенного воздействия, не выявили никакой опасности для человека.

В опытах на животных было показано, что репаглинид не оказывает тератогенного действия. Эмбриотоксичность, пороки развития конечностей были обнаружены у плодов и новорожденных крысят, рожденных крысами, которым на последней стадии беременности и в период лактации вводили высокие дозы препарата. Репаглинид был обнаружен в молоке экспериментальных животных.

## **Показания**

Сахарный диабет 2 типа (инсулиннезависимый сахарный диабет), когда с помощью диеты, снижение массы тела и физических нагрузок не удается достичь удовлетворительного контроля за уровнем глюкозы в крови. Применение репаглинида в комбинации с метформином также показано больным сахарным диабетом 2 типа, в которых не удается достичь удовлетворительного контроля за гликемии приемом метформина отдельно.

Лечение следует начинать как дополнение к диете или физических нагрузок, чтобы уменьшить обусловлен приемами пищи уровень глюкозы в крови.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к репаглинида или к любому компоненту препарата НовоНорм.
- Сахарный диабет 1 типа (инсулинозависимый сахарный диабет), С-пептид-отрицательный диабетом.
- Диабетический кетоацидоз с наличием или отсутствием коматозного состояния.
- Период беременности и кормления грудью.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Совместное применение с гемфиброзилом (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Как известно, ряд препаратов может влиять на метаболизм репаглинида. Возможность такого взаимодействия должен учитывать врач при назначении препарата.

По данным *in vitro*, в метаболизме репаглинида в основном участвуют ферменты CYP2C8 и CYP3A4. Исследование при участии здоровых добровольцев показало, что самым важным ферментом метаболизма репаглинида является CYP2C8, тогда как CYP3A4 играет незначительную роль. Однако блокировки CYP2C8 приводит к повышению относительного вклада CYP3A4. Соответственно, метаболизм и клиренс репаглинида могут изменяться при применении препаратов, ингибирующих активность или индуцируют синтез ферментов семейства цитохрома P450. Особую осторожность следует проявлять при применении репаглинида одновременно с ингибиторами CYP2C8 и CYP3A4. По данным *in vitro*, репаглинид активно поступает в клетки печени с участием белка, транспортирующего органические анионы (OATP1B1 - organic anion transporting protein). Препараты, ингибирующие OATP1B1 (например циклоспорин) могут также потенциально повышать в плазме крови концентрацию репаглинида.

*Препараты, которые могут усиливать и/или пролонгировать гипогликемический эффект репаглинида.*

Гемфиброзил, триметоприм, рифампицин, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, циклоспорин, деферасирокс, клопидогрел, другие противодиабетические средства, ингибиторы MAO, неселективные бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, салицилаты, нестероидные противовоспалительные средства, октреотид, анаболические стероиды, алкоголь.

После одновременного приема 2 раза в сутки 600 мг гемфиброзила (ингибитора CYP2C8 и OATP1B1) и репаглинида (разовая доза 0,25 мг) значения площади под кривой «концентрация репаглинида - время» (AUC) у здоровых добровольцев увеличилось в 8,1 раза, а его максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) в крови - в 2,4 раза. Продолжительность его полувыведения (t<sup>1/2</sup>) из крови увеличилось с 1,3 часа до 3,7 часа, что может усиливать и пролонгировать сахароснижающую действие репаглинида. При применении гемфиброзила концентрация репаглинида в плазме крови в течение 7 часов увеличилась в 28,6 раза. Одновременное применение гемфиброзила и репаглинида противопоказано (см. «Противопоказания»).

Между фенофибратом и репаглинидом лекарственного взаимодействия не выявлено.

После одновременного приема 2 раза в сутки по 160 мг триметоприма (слабого ингибитора CYP2C8) и репаглинида (разовая доза 0,25 мг) значения площади под кривой «концентрация репаглинида - время» (AUC) увеличилось в 1,6 раза, его C<sub>max</sub> - в 1,4 раза, а t<sup>1/2</sup> - в 1,2 раза; при этом статистически достоверного влияния на уровень глюкозы в крови обнаружено не было. Прием субтерапевтической доз репаглинида не привел фармакодинамического эффекта. Поскольку безопасность этой комбинации не установлена для репаглинида в дозе выше 0,25 мг, а триметоприма в дозе 320 мг, одновременный прием этих препаратов следует проводить с осторожностью. При необходимости лечение комбинацией этих препаратов следует проводить тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови, а также клинического состояния больного.

Рифампицин, мощный индуктор CYP3A4 и CYP2C8, действует как индуктор и ингибитор метаболизма репаглинида. Прием в течение 7 суток рифампицина в дозе 600 мг с добавлением на седьмой день репаглинида (однократная доза 4 мг) привело к снижению значения площади под кривой «концентрация репаглинида - время» (AUC) на 50% (результат комбинированной индукции и ингибирования). Если репаглинид принимали через 24 часа после приема последней дозы рифампицина, значение площади под кривой «концентрация репаглинида - время» (AUC) уменьшилось на 80% (результат индукции). При одновременном лечении рифампицином и репаглинидом необходимо подобрать дозу последнего, которая должна основываться на данных тщательного мониторинга

концентрации глюкозы в крови в следующие сроки: в начале приема рифампицина (острое ингибирование), через несколько дней приема рифампицина (комбинированная индукция и ингибирование), после прекращения приема рифампицина (только индукция) и через 2 недели после прекращения приема рифампицина, когда пройдет его индуктивный эффект. Не исключено, что другие индукторы, такие как, например, фенитоин, карбамазетин, фенобарбитал, зверобой продырявленный, могут иметь подобный эффект.

Влияние кетоконазола (мощный конкурентный ингибитор CYP3A4) на фармакокинетику репаглинида исследовали у здоровых добровольцев. Прием кетоконазол 2 раза в сутки по 200 мг одновременно с репаглинидом (однократная доза 4 мг) увеличивает значение площади под кривой «концентрация репаглинида - время» (AUC) и C<sub>max</sub> в 1,2 раза; при этом профиль концентрации глюкозы меняется менее чем на 8%.

Совместное применение 100 мг итраконазола (ингибитор CYP3A4) также исследовали с участием здоровых добровольцев. Было показано, что при этом значение площади под кривой «концентрация репаглинида - время» (AUC) увеличилось в 1,4 раза. Существенных изменений уровня глюкозы в крови у обследованных отмечено не было.

При одновременном применении 250 мг кларитромицина (ингибитор CYP3A4) и репаглинида у здоровых добровольцев значение площади под кривой «концентрация репаглинида - время» (AUC) увеличивался в 1,4 раза, C<sub>max</sub> - в 1,7 раза. При этом значение площади под кривой «концентрация инсулина в сыворотке крови - время» (AUC) увеличилось в 1,5 раза (C<sub>max</sub> - в 1,6 раза). Механизма этого взаимодействия пока не выяснено.

Исследование при участии здоровых добровольцев, принимавших репаглинид (разовая доза 0,25 мг), показало, что циклоспорин (повторные дозы 100 мг), который является ингибитором CYP3A4 и OATP1B1, в 1,8 раза повышает максимальную концентрацию репаглинида и в 2,5 раза увеличивает площадь под кривой (AUC). Поскольку безопасность этой комбинации не установлена для репаглинида в дозе выше 0,25 мг одновременного приема этих препаратов следует избегать. При необходимости лечение комбинацией этих препаратов следует проводить тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови, а также клинического состояния больного.

Одновременное назначение деферасироксу (умеренный ингибитор CYP2C8 и CYP3A4) в дозе из расчета 30 мг/кг массы тела в сутки в течение 4 дней и репаглинида (разовая доза 0,5 мг) у здоровых добровольцев привело к повышению продолжительности воздействия репаглинида (площади под кривой

«концентрация - время» - AUC) в 2,3 раза (90% доверительный интервал [2,03-2,63]) и максимальной концентрации (C<sub>max</sub>) в 1,6 раза (90% доверительный интервал [1,42-1,84 ]), что привело к незначительному (но статистически достоверного) снижению уровня глюкозы в крови. Поскольку взаимодействия этих препаратов в дозах для репаглинида выше 0,5 мг установлено не было, следует избегать их одновременного назначения. При необходимости лечение комбинацией этих препаратов следует проводить тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови, а также клинического состояния больного (см. Раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение ингибитора CYP2C8 клопидогреля (доза насыщения 300 мг) увеличило значение площади под кривой «концентрация репаглинида - время» (AUC<sub>0-∞</sub>) в 5,1 раза, а продолжение применения (суточная доза 75 мг) увеличило значение площади под кривой «концентрация репаглинида - время» (AUC<sub>0-∞</sub>) в 3,9 раза. Наблюдалось незначительное статистически значимое снижение уровня глюкозы в крови. Если репаглинид и клопидогрель применять одновременно, необходим тщательный мониторинг клинического состояния больного и мониторинг уровня глюкозы в крови (см. Раздел «Особенности применения»).

β-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Одновременный прием циметидина, нифедипина, эстрогенов или симвастатина (субстраты CYP3A4) с репаглинидом существенно не влияет на значения показателей его фармакокинетики.

Исследование взаимодействия лекарственных препаратов, которые были проведены с участием здоровых добровольцев, показали, что репаглинид клинически значимо не влияет на фармакокинетику дигоксина, теофиллина и варфарина. Поэтому при применении этих средств одновременно с репаглинидом не нужно проводить подбор дозы.

*Препараты, которые могут ослаблять гипогликемический эффект репаглинида.*

Пероральные контрацептивы, рифампицин, барбитураты, карбамазепин, тиазиды, кортикостероиды, даназол, тиреоидные гормоны и симпатомиметики. При назначении или отмене этих препаратов у больных, принимающих репаглинид, необходимо тщательно контролировать изменения уровня гликемии. Во время приема репаглинида вместе с другими лекарственными средствами, которые по репаглинид в основном выделяются с желчью, любые возможные взаимодействия должны быть рассмотрены.

## *Дети*

Никаких исследований взаимодействия лекарственных средств с участием детей и подростков не проводили.

## **Особенности применения**

Репаглинид следует назначать в случае неудовлетворительного контроля за уровнем глюкозы в крови путем соблюдения диеты, физических нагрузок и снижения массы тела.

Если больной, у которого с помощью пероральных сахароснижающих препаратов достигнуто стабильного контроля за гликемии, подвергается стрессу (лихорадка, травма, инфекционные заболевания или оперативные вмешательства), то у него возможны нарушения этого контроля. В таких случаях может возникнуть необходимость прекратить прием репаглинида и временно перейти на введение инсулина.

## *Гипогликемия*

Репаглинид, подобно другим стимуляторов секреции инсулина, может привести к развитию гипогликемии.

## *Комбинация с секретогогами инсулина*

У многих больных с увеличением продолжительности приема пероральных сахароснижающих препаратов уменьшается их гипогликемический эффект. Это может быть связано с прогрессированием тяжести сахарного диабета или со снижением реакции организма на препарат. Этот феномен называется вторичной недостаточностью, ее следует отличать от первичной недостаточности, при которой больной не реагирует на препарат, принятый впервые. Прежде чем поставить диагноз вторичной недостаточности, необходимо попытаться изменить дозу, а также проверить тщательность соблюдения больным рекомендаций по режиму питания и физических нагрузок.

Репаглинид действует через определенный участок связывания с коротким воздействием на  $\beta$ -клетки. Применение репаглинида в случае вторичной недостаточны для секретогогив инсулина, не исследовалась в клинических испытаниях.

Испытания в которых исследовалась бы его комбинация с другими секретогогами инсулина не проводились.



Комбинированное лечение с нейтральным протамином Хагедорна (НПХ-инсулином) или тиазолидиндионами.

Были проведены исследования по комбинированного лечения с НПХ-инсулином или Тиазолидиндионы. Однако необходима оценка соотношения риск/польза относительно других видов комбинированного лечения.

Комбинированное лечение с метформином.

При комбинированном лечении с метформином риск возникновения гипогликемии повышается.

Острый коронарный синдром.

Лечение репаглинидом может быть ассоциировано с повышенным риском развития острого коронарного синдрома (например инфаркта миокарда), смотрите разделы «Побочные реакции», «Фармакодинамические свойства».

Комбинированное лечение

Пациентам, получающим препараты, влияющие на метаболизм репаглинида, лекарственное средство следует применять с осторожностью либо не принимать вообще (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Если комбинированное лечение необходимо, следует проводить тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови, а также клинического состояния больного.

Особые группы больных

*Пациенты пожилого возраста.* Клинических исследований с участием пациентов в возрасте от 75 лет не проводили.

*Почечная недостаточность.* Почечная недостаточность не влияет на репаглинид. 8% дозы репаглинида выводится почками и общий клиренс репаглинида при почечной недостаточности снижается. Поскольку у больных сахарным диабетом, осложненным почечной недостаточностью, чувствительность к инсулину повышается, необходимо соблюдать осторожность при подборе дозы препарата.

*Печеночная недостаточность.* Клинических исследований с участием пациентов с печеночной недостаточностью не проводили.

*Ослабленные и истощенные больные.* Подбор начальной и поддерживающих доз, а также титрования препарата ослабленным и истощенным больным следует проводить особенно тщательно, чтобы предотвратить развитие гипогликемии.

## *Больные, принимающие другие пероральные гипогликемизирующие препараты*

Больных можно сразу перевести из других пероральных сахароснижающих препаратов на прием репаглинида. Однако точного соотношения между дозами репаглинида и других пероральных сахароснижающих препаратов не установлено. Максимальная рекомендуемая доза для больных, переводят на прием репаглинида, составляет 1 мг перед основными приемами пищи.

Если уровень глюкозы в крови недостаточно эффективно контролируется приемом метформина, тиазолидиндионов, к нему можно добавить репаглинид. В этом случае дозу метформина следует оставить без изменения и одновременно назначить репаглинид. Стартовая доза репаглинида составляет 0,5 мг. Титрования дозы проводить в соответствии с концентрацией глюкозы в крови.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

НовоНорм не имеет непосредственного влияния на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами, но может привести к гипогликемии.

Больным следует рекомендовать принимать предупредительные меры для предотвращения гипогликемии во время управления транспортными средствами. Это особенно важно для тех, у кого ослаблены симптомы-предвестники гипогликемии, или тех, у кого часто возникают эпизоды гипогликемии. В этих условиях следует оценить целесообразность управления транспортными средствами вообще.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность. Исследований по применению репаглинида беременным не проводилось. Применение репаглинида следует избегать в период беременности.

Кормления грудью. Исследований по применению репаглинида кормления грудью не проводили. Репаглинид не следует применять кормящим грудью.

Фертильность. Информация о исследований репродуктивной токсичности на животных приведена в разделе «Данные по доклинической безопасности».

### **Способ применения и дозы**

#### Дозы

Репаглинид принимают внутрь перед каждым основным приемом пищи (то есть препрандиально), при этом следует индивидуально подбирать дозу, чтобы оптимизировать контроль за гликемией. Кроме самоконтроля пациентом уровня глюкозы в крови и/или мочи, врач периодически должен проводить мониторинг концентрации глюкозы в крови больных для того, чтобы определить минимальную эффективную дозу препарата. Уровень гликозилированного гемоглобина также является информативным показателем при мониторинге реакции больного на лечение. Проведение периодического мониторинга необходимо для выявления неадекватного снижения концентрации глюкозы в крови при применении максимальной рекомендуемой дозы (т.е. первичной недостаточности), а также для выявления отсутствия соответствующего снижения уровня глюкозы в крови после эффективного начального периода лечения (то есть вторичной недостаточности).

Пациентам с сахарным диабетом 2 типа, обычно хорошо контролирующим уровень глюкозы с помощью диеты, но в которых отмечается временная потеря контроля за гликемией, может быть достаточным проведение короткого курса терапии репаглинидом.

#### *Начальная доза*

Подбор доз препарата осуществляет врач в соответствии с реакцией больного. Рекомендованная начальная доза составляет 0,5 мг. Подбор дозы начинать через 1-2 недели при этом ориентируются на уровень глюкозы в крови, как на показатель реакции на лечение). Если больного переводят на репаглинид с другой пероральных сахароснижающих средства, то рекомендуемая доза составляет 1 мг.

#### *Поддерживающая терапия*

Максимальная рекомендованная однократная доза перед основными приемами пищи составляет 4 мг. Максимальная суточная доза не должна превышать 16 мг.

#### Способ применения

Препарат следует принимать внутрь обычно за 15 минут до начала приема пищи, однако время приема может варьировать от непосредственно перед едой до 30 минут до еды (то есть препрандиально при двух-, трех- и четырехкратном питании). Если больной пропустил прием пищи (или имел дополнительный прием пищи), он должен соответственно пропустить (или добавить) прием дозы препарата.

#### **Дети**

Репаглинид не рекомендуется применять детям (в возрасте до 18 лет) в связи с недостаточностью данных о безопасности и эффективности применения препарата этой группе больных.

## **Передозировка**

В течение 6 недель репаглинид применяли в нарастающих еженедельно дозах от 4 до 20 мг четыре раза в сутки. Никаких опасений по безопасности не было зарегистрировано. Поскольку в этом исследовании возможности возникновения гипогликемии предотвращали благодаря повышенной калорийности пищи, относительная передозировка могло привести к выраженному снижению концентрации глюкозы в крови и развитие симптомов гипогликемии (головокружение, потливость, тремор, головная боль). При возникновении таких симптомов следует принять адекватные меры, направленные на нормализацию уровня глюкозы в крови (прием углеводов). При более тяжелой гипогликемии, сопровождается судорогами, потерей сознания или коматозное состояние, необходимо ввести глюкозу.

## **Побочные реакции**

### *Данные по безопасности*

Чаще всего наблюдаются побочные эффекты, связанные с изменениями уровня глюкозы в крови, например гипогликемия. Частота возникновения таких реакций зависит от индивидуальных особенностей больного: привычки в питании, дозы препарата, уровня физических нагрузок и стресса.

### *Перечень нежелательных реакций*

Опираясь на опыт применения репаглинида и других сахароснижающих препаратов, можно выделить такие побочные эффекты, которые возникают: часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ); частота возникновения не определена (по имеющимся данным, дать оценку невозможно).

### *Со стороны иммунной системы*

Очень редко аллергические реакции. \*

### *Со стороны обмена веществ*

Часто гипогликемия.

Частота не определена: гипогликемия с потерей сознания и гипогликемическая кома.

*Со стороны органов зрения*

Очень редко: нарушение рефракции. \*

*Кардиоваскулярные расстройства*

Редко: сердечно-сосудистые заболевания.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Часто боль в животе, диарея.

Очень редко рвота, запор.

Частота не определена: тошнота.

*Со стороны пищеварительной системы*

Очень редко: нарушение функции печени, повышение уровня печеночных ферментов. \*

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки*

Частота не определена: реакции гиперчувствительности. \*

\* См. раздел «Описание отдельных побочных реакций».

*Описание отдельных побочных реакций*

*Аллергические реакции.*

Генерализованные реакции гиперчувствительности (например анафилактические реакции) или иммунные реакции, такие как васкулит.

Нарушения рефракции.

Колебания уровня глюкозы в крови может привести к временным нарушениям остроты зрения, особенно в начале лечения. О таких нарушениях сообщалось лишь в очень небольшом количестве после начала лечения репаглинидом. В клинических исследованиях не было зарегистрировано, чтобы эти случаи приводили к прекращению лечению репаглинидом.

Нарушение функции печени, повышение уровня печеночных ферментов.

При лечении репаглинидом были отмечены единичные случаи повышения уровня печеночных ферментов. В большинстве случаев оно было умеренным и кратковременным, и очень мало больных были вынуждены прекратить лечение препаратом из-за повышения уровня печеночных ферментов. Тяжелые нарушения функции печени наблюдались очень редко.

Реакции гиперчувствительности.

Реакция гиперчувствительности к препарату может проявляться в виде покраснения, зуда, сыпи и крапивницы. В связи с разной химической структурой нельзя подозревать возможную перекрестную аллергическую реакцию с препаратами сульфонилмочевины.

### **Срок годности**

5 лет.

Не принимать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 15 таблеток в блистере из алюминиевой фольги с обеих сторон; по 2 блистера в картонной пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

А/Т Ново Нордиск, Дания/Novo Nordisk A/S, Denmark.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Ново Алле, Багсваерд, 2880, Дания.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).