НовоНорм

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Репаглинид

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН]
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки желтого цвета, круглые, двояковыпуклые; одна сторона маркирована символом Компании (бык Апис).

	1 таб.
репаглинид	1 мг

Вспомогательные вещества: полоксамер 188 - 0.286 мг, повидон - 1.686 мг, меглюмин - 0.5 мг, крахмал кукурузный - 10 мг, кальция гидрофосфат безводный - 38.2 мг, целлюлоза микрокристаллическая (Е460) - 36.928 мг, глицерол 85% (глицерин) - 1.4 мг, полиакрилат калия (калия полиакрилин) - 4 мг, магния стеарат - 0.7 мг, железа оксид желтый (Е172) - 0.3 мг.

15 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки коричневато-розового цвета, круглые, двояковыпуклые; одна сторона маркирована символом Компании (бык Апис).

	1 таб.
репаглинид	2 мг

Вспомогательные вещества: полоксамер 188 - 0.572 мг, повидон - 1.972 мг, меглюмин - 1 мг, крахмал кукурузный - 10 мг, кальция гидрофосфат безводный - 38.2 мг, целлюлоза микрокристаллическая (Е460) - 35.006 мг, глицерол 85% (глицерол) - 1.4 мг, полиакрилат калия (калия полиакрилин) - 4 мг, магния стеарат - 0.7 мг, железа оксид красный (Е172) - 0.15 мг.

15 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Пероральный гипогликемический препарат короткого действия. Быстро снижает содержание глюкозы в крови, стимулируя выделение инсулина поджелудочной железой. Связывается на мембране бета-клеток со специфическим для данного препарата белком-рецептором. Это приводит к блокированию АТФ-зависимых калиевых каналов и деполяризации клеточной мембраны, что, в свою очередь, способствует открытию кальциевых каналов. Поступление кальция внутрь бета-клетки стимулирует секрецию инсулина.

У больных сахарным диабетом 2 типа инсулинотропная реакция наблюдается в течение 30 мин после приема препарата внутрь. Это обеспечивает снижение уровня глюкозы в крови в течение всего периода приема пищи. При этом уровень репаглинида в плазме быстро снижается и через 4 ч после приема препарата в плазме пациентов с сахарным диабетом 2 типа обнаруживается низкая концентрация препарата.

Дозозависимое снижение уровня глюкозы в крови отмечается у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при назначении репаглинида в диапазоне доз от 0.5 до 4 мг. Результаты клинических исследований показали, что репаглинид следует принимать перед приемом пищи (препрандиальное дозирование).

Фармакокинетика

Всасывание

Репаглинид быстро абсорбируется из ЖКТ, что сопровождается быстрым повышением концентрации в плазме. C_{max} в плазме достигается в течение 1 ч после приема, после этого концентрация репаглинида в плазме быстро снижается.

Клинически значимых различий между фармакокинетикой репаглинида при его приеме непосредственно перед едой, за 15 мин или 30 мин до приема пищи или натощак не выявлялось.

Фармакокинетика репаглинида характеризуется средней абсолютной биодоступностью, равной 63% (коэффициент вариабельности равен 11%).

В клинических исследованиях была выявлена высокая межиндивидуальная вариабельность (60%) концентрации репаглинида в плазме. Внутрииндивидуальная вариабельность находится в пределах от низкой до умеренной (35%). Поскольку титрование дозы репаглинида проводится в зависимости от ответа на терапию, межиндивидуальная вариабельность не влияет на эффективность терапии.

Распределение

Фармакокинетика репаглинида характеризуется низким V_d (30 л) - в соответствии с распределением во внутриклеточной жидкости, а также быстрой элиминацией из крови.

Связывание с белками плазмы высокое - более 98%.

Метаболизм

Репаглинид полностью метаболизируется, преимущественно изоферментом CYP2C8, но также, хотя и в меньшей степени - изоферментом CYP3A4, при этом не было идентифицировано метаболитов, оказывающих клинически значимое гипогликемическое действие.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет приблизительно 1 ч. Репаглинид полностью выводится из организма в течение 4-6 ч. Метаболиты репаглинида выводятся преимущественно через кишечник, при этом менее 2% препарата обнаруживается в кале в неизменном виде. Небольшая часть (приблизительно 8%) от введенной дозы обнаруживается в моче, преимущественно в форме метаболитов.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетические параметры репаглинида при однократном введении и в равновесном состоянии оценивали у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и нарушением функции почек различной степени тяжести. Значения AUC и C_{max} были одинаковыми у пациентов с нормальной функцией почек и у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (средние значения составляли 56.7 нг/мл×ч по сравнению с 57.2 нг/мл×ч, и 37.5 нг/мл по сравнению с 37.7 нг/мл соответственно). У пациентов с тяжелым нарушением функции почек отмечались повышенные значения AUC и C_{max} (98 нг/мл×ч и 50.7 нг/мл соответственно), однако это исследование выявило наличие лишь слабой корреляции между концентрацией репаглинида и КК. Представляется, что пациентам с нарушением функции почек нет необходимости проводить корректировку 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.

Было проведено открытое исследование, предусматривавшее однократный прием репаглинида 12 здоровыми добровольцами, а также 12 пациентами с хроническим заболеванием печени (ХЗП), которое классифицировалось по шкале Чайлд-Пью, а также по значению клиренса кофеина. У пациентов со среднетяжелым или тяжелым

нарушением функции печени выявлялись более высокие и сохранявшиеся более продолжительное время концентрации общего и несвязанного репаглинида в плазме, чем у здоровых добровольцев (AUC у здоровых добровольцев составляла 91.6 нг/мл×ч; AUC у пациентов с ХЗП - 368.9 нг/мл×ч; C_{max} у здоровых добровольцев - 46.7 нг/мл, C_{max} у пациентов с ХЗП - 105.4 нг/мл). Значение AUC статистически коррелировало с клиренсом кофеина. Различий по концентрациям глюкозы между этими группами не выявлялось. Таким образом, при приеме репаглинида в обычных дозах у пациентов с нарушенной функцией печени будут достигаться более высокие концентрации репаглинида и его метаболитов, чем у пациентов с нормальной функцией печени. Следовательно, у пациентов с нарушенной функцией печени репаглинид следует применять с осторожностью. Также следует увеличивать интервалы между корректировками дозы, чтобы более точно оценить ответ на терапию.

Показания к применению:

— сахарный диабет 2 типа при неэффективности диетотерапии, снижения массы тела и физических нагрузок.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа репаглинид также можно применять в комбинации с метформином или тиазолидиндионами в случаях, когда не удается добиться удовлетворительного контроля гликемии с помощью монотерапии репаглинидом, метформином или тиазолидиндионами.

Относится к болезням:

- Сахарный диабет
- ТИА

Противопоказания:

— сахарный диабет 1 типа;

— диабетический кетоацидоз;

— диабетическая прекома и кома;

— инфекционные заболевания, большие хирургические вмешательства и другие состояния, требующие проведения инсулинотерапии;

— беременность;

— период кормления грудью;

— тяжелые нарушения функции печени;

— одновременное назначение гемфиброзила;

— известная повышенная чувствительность к репаглиниду или к любому из компонентов препарата.

Клинических исследований у пациентов в возрасте младше 18 лет и старше 75 лет не проводилось.

С *осторожностью* (необходимость более тщательного наблюдения) следует применять при нарушении функции печени легкой или средней степени, лихорадочном синдроме, хронической почечной недостаточности, алкоголизме, общем тяжелом состоянии, неполноценном питании.

Способ применения и дозы:

Данный препарат назначается в качестве дополнения к диете и физическим нагрузкам для снижения уровня глюкозы крови, его прием должен быть приурочен к приемам пищи.

Препарат принимают внутрь перед основными приемами пищи (т.е. препрандиально 2, 3 или 4 раза/сут). Рекомендуется принимать препарат за 15 мин до основного приема пищи. Допускается прием препарата в интервале от 0 до 30 мин. Пациенты, у которых возможны пропуски приема пищи (или дополнительные приемы пищи), должны получить инструкцию соответственно, о пропуске (или дополнительном приеме) дозы препарата.

Дозу подбирают индивидуально для каждого пациента в зависимости от концентрации глюкозы в крови. Помимо контроля концентрации глюкозы в крови, который осуществляет сам пациент, также необходимо, чтобы уровень глюкозы в крови периодически определял врач, что позволит установить минимальную эффективную дозу для данного пациента.

Концентрации гликозилированного гемоглобина также является показателем ответа пациента на терапию.

Периодический контроль концентрации глюкозы необходим для выявления неадекватного снижения концентрации глюкозы в крови при первом назначении пациенту репаглинида в рекомендуемой максимальной дозе (то есть наличие у пациента "первичной резистентности"), а также с целью обнаружения ослабления гипогликемического ответа на данный препарат после проводимой ранее эффективной терапии (то есть наличие у пациента "вторичной резистентности").

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа, у которых сахарный диабет обычно хорошо контролируется с помощью диеты, в периоды временной потери гликемического контроля может оказаться достаточным проведение короткого курса терапии репаглинидом. В случае одновременного применения с другими лекарственными средствами следует учитывать возможное лекарственное взаимодействие и особенности проведения комбинированной терапии.

Начальная доза

Доза препарата определяется врачом в зависимости от концентрации глюкозы в крови.

Для пациентов, которые никогда раньше не получали другие пероральные гипогликемические препараты рекомендуемая начальная разовая доза перед основным приемом пищи составляет 500 мкг. Коррекция дозы проводится 1 раз в неделю или 1 раз в 2 недели (при этом ориентируются на концентрацию глюкозы в крови как на показатель ответа на терапию).

Если пациент переходит с приема другого перорального гипогликемического средства на лечение препаратом НовоНорм, то рекомендованная начальная доза перед каждым основным приемом пищи должна составлять 1 мг.

Максимальная доза

Рекомендуемая максимальная разовая доза перед основными приемами пищи составляет 4 мг. Суммарная максимальная суточная доза не должна превышать 16 мг.

Пациенты, которые уже получали ранее другие пероральные гипогликемические препараты

Перевод пациентов с терапии другими пероральными гипогликемическими 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 доза для пациентов, которые переводятся на репаглинид, составляет 1 мг перед каждым основным приемом пищи.

Комбинированная терапия

Репаглинид можно назначать в комбинации с метформином или тиазолидиндионами в случае неадекватного контроля концентрации глюкозы в крови на монотерапии метформином, тиазолидиндионами или репаглинидом. При этом используется такая же начальная доза репаглинида, как и при монотерапии. Затем дозу каждого препарата корректируют в зависимости от достигнутой концентрации глюкозы в крови.

Не рекомендуется назначать репаглинид **пациентам младше 18 лет** в связи с отсутствием достаточного объема данных по его безопасности и эффективности у этой группы пациентов.

Побочное действие:

Наиболее частым побочным эффектом является гипогликемия. Частота таких реакций зависит, как и при применении любого вида терапии сахарного диабета, от индивидуальных факторов, таких как пищевые навыки, доза препарата, физическая нагрузка и стресс.

Ниже приведены побочные эффекты, наблюдавшиеся при применении репаглинида и других пероральных гипогликемических средств. Определение частоты побочных реакций: часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000) и неизвестно (невозможно оценить на основе имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы: очень редко - реакции генерализованной гиперчувствительности или иммунологические реакции, такие как васкулиты.

Со стороны эндокринной системы: часто - гипогликемия; неизвестно - гипогликемическая кома, гипогликемия с потерей сознания. Как и при применении других гипогликемических средств, при применении репаглинида возможно развитие гипогликемии. Гипогликемия может проявляться следующими симптомами: ощущение тревоги, головокружение, повышенное потоотделение, тремор, чувство голода, нарушение концентрации внимания. Эти реакции в большинстве случаев бывают нетяжелыми и их можно устранить приемом углеводов. При тяжелых реакциях может потребоваться медицинская помощь, в частности, в/в введение декстрозы (глюкозы). Риск развития гипогликемии может возрастать при взаимодействиях репаглинида с другими лекарственными средствами.

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.

Со стороны пищеварительной системы: часто - боль в животе, диарея; очень редко - рвота, запор; неизвестно - тошнота. Жалобы на нарушения со стороны пищеварительной системы (боль в животе, диарея, тошнота, рвота и запор) отмечались в ходе клинических исследований. Однако частота и тяжесть этих симптомов не отличались от таковых при применении других пероральных препаратов, стимулирующих секрецию инсулина.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - нарушения функции печени (в очень редких случаях сообщалось о тяжелых нарушениях функции печени, однако причинно-следственная связь с репаглинидом установлена не была); очень редко - повышение активности печеночных ферментов (в большинстве случаев были незначительными и носили преходящий характер, и лишь очень небольшое число пациентов прекращали терапию из-за повышения активности печеночных ферментов).

Аллергические реакции: неизвестно - кожные проявления гиперчувствительности, такие как покраснение, зуд, сыпь и крапивница.

Передозировка:

В клиническом исследовании пациенты с сахарным диабетом 2 типа получали репаглинид в еженедельно увеличивающейся дозе от 4 до 20 мг 4 раза/сут (с каждым приемом пищи) в течение 6 недель. Помимо желаемого снижения концентрации глюкозы в крови, наблюдались единичные побочные реакции, не влияющие на профиль безопасности препарата. Благодаря увеличению калорийности рациона в данном исследовании гипогликемия не наблюдалась, однако относительная передозировка может проявляться как чрезмерное снижение концентрации глюкозы в крови с развитием симптомов гипогликемии (головокружение, повышенное потоотделение, тремор, головная боль).

Лечение: в случае появления этих симптомов следует принять соответствующие меры по повышению концентрации глюкозы в крови (принять внутрь декстрозу или продукты, богатые углеводами). При тяжелой гипогликемии (потеря сознания, кома) - в/в введение декстрозы.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Исследования у беременных женщин и кормящих матерей не проводились. Поэтому безопасность применения препарата НовоНорм у беременных женщин не изучена.

Исследования на животных показали, что препарат не оказывает тератогенного действия. Препарат обнаруживался в молоке экспериментальных животных.

Принимать НовоНорм при беременности и в период кормления грудью не рекомендуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Имеется ряд лекарственных препаратов, влияющих на клиренс репаглинида. Врач должен учитывать возможное лекарственное взаимодействие.

Репаглинид метаболизируется in vitro 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 P450. Особую осторожность следует соблюдать при одновременном применении с репаглинидом ингибиторов изоферментов CYP2C8 и CYP3A4.

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

Следующие лекарственные средства могут усиливать и/или пролонгировать гипогликемическое действие репаглинида: гемфиброзил, триметоприм, рифампицин, кларитромицин, кетоконазол, итраконазол, циклоспорин, другие гипогликемические препараты, ингибиторы МАО, неселективные бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, салицилаты, НПВП, октреотид, этанол, анаболические стероиды.

Исследования по лекарственному взаимодействию у здоровых добровольцев показали, что одновременное применение *гемфиброзила* (по 600 мг 2 раза/сут) - ингибитора изофермента CYP2C8 и OATP1B1, и репаглинида (однократно в дозе 0.25 мг) приводило к увеличению значения AUC репаглинида в 8.1 раза, значения C_{max} - в 2.4 раза, а также к увеличению $T_{1/2}$ с 1.3 до 3.7 ч, что могло приводить к усилению и пролонгированию гипогликемического действия репаглинида. Одновременное применение гемфиброзила и репаглинида противопоказано из-за

значительного повышения концентрации репаглинида в плазме крови.

Исследования по лекарственному взаимодействию репаглинида с *фенофибратом* не проводились.

При одновременном применении *триметоприма* (по 160 мг 2 раза/сут) - 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, 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 ч 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); затем при отмене рифампицина (только индукция), и, наконец, примерно через одну неделю после отмены рифампицина, когда индуцирующее действие рифампицина уже более не проявляется.

Влияние *кетоконазола*, являющегося прототипом мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, на фармакокинетику репаглинида изучалось на здоровых добровольцах. При назначении кетоконазола (по 200 мг/сут), 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%.

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.

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 неясен.

Циклоспорин (100 мг), ингибитор изофермента CYP3A4 и мощный ингибитор OATP1B1, увеличивал C_{max} репаглинида (0.25 мг) 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 за состоянием пациентов.

Исследование лекарственного взаимодействия у здоровых добровольцев показало, что одновременное назначение *деферазирокса* (30 мг/кг/сут, 4 дня), являющегося слабым ингибитором CYP2C8 и CYP3A4, и репаглинида (однократно 500 мкг) 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 в крови

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

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

Репаглинид 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 компонентов при совместном применении с репаглинидом.

Следующие вещества могут ослаблять гипогликемическое действие репаглинида: пероральные контрацептивы, рифампицин, барбитураты, карбамазепин, производные тиазида, ГКС, даназол, гормоны щитовидной железы и симпатомиметики.

Совместное применение *пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/левоноргестрел)* не приводит к клинически значимому изменению общей биодоступности репаглинида, хотя максимальные концентрации репаглинида достигаются раньше. Репаглинид клинически значимо не влияет на биодоступность левоноргестрела, однако не может быть исключено его влияние на биодоступность этинилэстрадиола. В связи с этим, в период применения или

отмены этих препаратов, пациенты, которые уже получают репаглинид, должны находиться под тщательным наблюдением для своевременного выявления нарушений гликемического контроля.

Особые указания и меры предосторожности:

Репаглинид показан при неудовлетворительном контроле гликемии и сохранении симптомов сахарного диабета на фоне диетотерапии и физических упражнений и уменьшения массы тела.

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

У пациента с достигнутой стабилизацией сахарного диабета с помощью какого-либо гипогликемического препарата воздействие какого-либо стрессорного фактора, например, лихорадки, травмы, инфекции, или хирургического вмешательства может привести к ухудшению контроля гликемии. В таких случаях может потребоваться отмена репаглинида и временное назначение инсулинотерапии.

Гипогликемический эффект пероральных гипогликемических препаратов у многих пациентов со временем ослабевает. Это может быть обусловлено как прогрессированием тяжести течения сахарного диабета, так и ослаблением ответа на препарат. Данный феномен известен как "вторичная резистентность", и его следует отличать от "первичной резистентности", при которой препарат оказывается неэффективен у конкретного пациента уже при первом назначении. Перед тем, как расценивать ситуацию у пациента как "вторичную резистентность", следует произвести коррекцию дозы, а также проверить точность выполнения пациентом рекомендаций по диете и физическим нагрузкам.

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

Назначение обычных доз репаглинида у пациентов с нарушением функции печени может приводить к более высоким концентрациям репаглинида и его метаболитов в плазме, чем у пациентов с нормальной функцией печени. В связи с этим, репаглинид не следует назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени, а пациентам с прочими нарушениями функции печени репаглинид следует назначать с осторожностью. Чтобы в полной мере оценить ответ на терапию, следует удлинить интервалы между коррекциями дозы.

Хотя выявляется лишь слабая связь между концентрацией репаглинида и КК, общий клиренс препаратов в плазме у пациентов с тяжелым поражением почек снижается. Поскольку у пациентов с сахарным диабетом и поражением почек чувствительность к инсулину повышена, подбор дозы таким пациентам следует производить с осторожностью.

Отдельные клинические исследования с участием пациентов старше 75 лет не проводились.

Использование в педиатрии

Отдельные клинические исследования с участием пациентов младше 18 не проводились. Эффективность и безопасность лечения репаглинидом у **пациентов младше 18 лет** не исследовались. Данные отсутствуют.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению 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 с частыми эпизодами гипогликемии. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность выполнения подобных работ.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности и канцерогенного потенциала 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.

При нарушениях функции почек

Хотя выявляется лишь слабая связь между концентрацией репаглинида и клиренсом креатинина, общий клиренс препаратов в плазме у пациентов с тяжелым поражением почек снижается. Поскольку у пациентов с сахарным диабетом и поражением почек чувствительность к инсулину повышена, подбор дозы таким пациентам следует производить с осторожностью.

При нарушениях функции печени

Назначение обычных доз репаглинида у пациентов с нарушенной функцией печени может приводить к более высоким концентрациям репаглинида и его метаболитов, чем у пациентов с нормальной функцией печени. В связи с этим, пациентам с нарушенной функцией печени репаглинид следует назначать с осторожностью. Чтобы в полной мере оценить ответ на терапию, следует удлинить интервалы коррекции дозы.

Применение в пожилом возрасте

Клинические исследования у пациентов старше 75 лет не проводились.

Применение в детском возрасте

Клинические исследования у пациентов в возрасте моложе 18 лет не проводились.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом месте, при температуре от 15° до 25°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/NovoNorm