SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Vatinid 0,5 mg tablete
Vatinid 1 mg tablete
Vatinid 2 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta sadrži 0,5 mg repaglinida.
Svaka tableta sadrži 1 mg repaglinida.
Svaka tableta sadrži 2 mg repaglinida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

0,5 mg: bijele do sivkasto bijele, okrugle, bikonveksne neobložene tablete, promjera oko 6 mm, s kosim rubovima i utisnutom oznakom „R“ na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

1 mg: svjetlo žute do žute, okrugle, bikonveksne neobložene tablete, promjera oko 6 mm, s kosim rubovima i utisnutom oznakom „R“ na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani, koje mogu imati prošaranu površinu.

2 mg: svjetlo narančaste, okrugle, bikonveksne neobložene tablete, promjera oko 6 mm, s kosim rubovima i utisnutom oznakom „R“ na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani, koje mogu imati prošaranu površinu.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Repaglinid je indiciran u odraslih sa šećernom bolešću tipa 2 (dijabetes melitus neovisan o inzulinu, engl. *non-insulin-dependent diabetes mellitus: NIDDM*) u kojih se hiperglikemija više ne može zadovoljavajuće regulirati dijetom, smanjenjem tjelesne težine i tjelovježbom. Repaglinid je također indiciran u kombinaciji s metforminom u odraslih sa šećernom bolešću tipa 2 koji nisu primjereno regulirani samim metforminom.

Liječenje je potrebno započeti kao dodatak dijeti i tjelovježbi kako bi se smanjila razina glukoze u krvi vezana uz obroke.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje
Repaglinid se uzima preprandijalno uz individualnu titraciju doze kako bi se postigla optimalna regulacija glikemije. Osim uobičajene samokontrole glukoze u krvi i/ili urinu potrebno je da liječnik povremeno provjerava razinu glukoze u krvi bolesnika kako bi mogao odrediti minimalnu djelotvornu dozu za bolesnika. Razina glikoziliranog hemoglobina također je bitna u praćenju odgovora bolesnika na liječenje. Periodična kontrola neophodna je kako bi se utvrdilo nedovoljno sniženje glukoze u krvi pri primjeni maksimalne preporučene doze lijeka (tj. primarno zatajivanje) te da bi se otkrio gubitak odgovora odnosno odgovarajućeg snižavanja razine glukoze u krvi nakon početnoga razdoblja učinkovitosti lijeka (tj. sekundarno zatajivanje).

Kratkotrajna primjena repaglinida može biti dovoljna tijekom razdoblja prolaznog gubitka regulacije glikemije u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji su inače dobro regulirani dijetom.

H A L M E D
27 - 04 - 2026
O D O B R E N O

Početna doza
Doziranje treba odrediti liječnik u skladu s bolesnikovim potrebama.
Preporučena početna doza je 0,5 mg. Između svakog koraka titracije doze (na temelju mjerenja razine glukoze u krvi) trebalo bi proći jedan do dva tjedna.
Ako su bolesnici prethodno bili liječeni drugim oralnim antidijabetikom, preporučena početna doza je 1 mg.

Doza održavanja
Preporučena maksimalna pojedinačna doza je 4 mg i uzima se prije glavnih obroka. Ukupna maksimalna dnevna doza ne smije biti veća od 16 mg.

Posebne populacije

Stariji
Nisu provedena klinička ispitivanja u bolesnika u dobi > 75 godina.

Oštećenje bubrega
Na repaglinid ne utječu poremećaji bubrega (vidjeti dio 5.2).
Osam posto pojedinačne doze repaglinida izlučuje se putem bubrega, a ukupni plazmatski klirens lijeka smanjen je u bolesnika s oštećenjem bubrega. Budući da je osjetljivost na inzulin povećana u oboljelih od šećerne bolesti s oštećenjem bubrega, oprez je potreban pri titraciji doze u ovih bolesnika.

Oštećenje jetre
Nisu provedena klinička ispitivanja u bolesnika s insuficijencijom jetre.

Oslabljeni ili pothranjeni bolesnici
U oslabljenih ili pothranjenih bolesnika početna doza lijeka kao i doza održavanja zahtijevaju konzervativni pristup pa je neophodna oprezna titracija doze kako bi se izbjegle hipoglikemijske reakcije.

Bolesnici koji uzimaju druge oralne antidijabetike
Bolesnici mogu izravno prijeći na repaglinid s nekog drugog oralnog antidijabetika. Međutim, ne postoji izravna veza u doziranju repaglinida i drugih oralnih antidijabetika. Preporučena maksimalna početna doza u bolesnika koji su prešli na repaglinid je 1 mg prije glavnih obroka.

Repaglinid se može davati u kombinaciji s metforminom ako se primjenom samog metformina ne postiže dobra regulacija glukoze u krvi. U tom slučaju potrebno je nastaviti s propisanom dozom metformina, a repaglinid davati dodatno. Početna doza repaglinida je 0,5 mg prije glavnih obroka; titriranje doze ovisi o razini glukoze u krvi kao i kod monoterapije.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost repaglinida u djece mlađe od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene
Repaglinid je potrebno uzimati prije glavnih obroka (tj. preprandijalno).
Doze se uobičajeno uzimaju unutar 15 minuta od obroka, ali vrijeme uzimanja može varirati od neposredno prije obroka do 30 minuta prije obroka (tj. preprandijalno 2, 3 ili 4 obroka dnevno).
Bolesnicima koji preskoče obrok (ili imaju obrok više) treba savjetovati da preskoče (ili dodaju) dozu za taj obrok.

U slučaju istodobne primjene s drugim djelatnim tvarima doziranje treba procijeniti na temelju navedenog u dijelovima 4.4 i 4.5.

HALMED
27 - 04 - 2026
ODOBRENO

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na repaglinid ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Šećerna bolest tipa 1, C-peptid negativan.
- Dijabetička ketoacidoza, s komom ili bez stanja kome.
- Teški poremećaji funkcije jetre.
- Istodobna primjena gemfibrozila (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Općenito

Repaglinid treba propisivati samo kada loša regulacija glukoze u krvi i simptomi šećerne bolesti traju usprkos odgovarajućoj dijeti, tjelovježbi i smanjenju tjelesne težine.

Kada je bolesnik u kojega se stanje stabiliziralo primjenom bilo kojeg oralnog antidijabetika izložen stresu kao što je vrućica, trauma, infekcija ili operativni zahvat, može doći do poremećaja regulacije glikemije. U takvim slučajevima možda će biti potrebno prekinuti uzimanje repaglinida te privremeno uvesti terapiju inzulinom.

Hipoglikemija
Repaglinid, kao i drugi lijekovi koji potiču izlučivanje inzulina, može izazvati hipoglikemiju.

Kombinacija s lijekovima koji potiču izlučivanje inzulina
Učinak oralnih antidijabetika na snižavanje razine glukoze u krvi u mnogih bolesnika se s vremenom smanjuje. Razlog može biti progresija težine šećerne bolesti ili slabiji odgovor na lijek. Ta se pojava naziva sekundarno zatajivanje za razliku od primarnoga zatajivanja kada je lijek u pojedinih bolesnika neučinkovit već pri prvoj primjeni. Prije klasificiranja stanja kao sekundarno zatajivanje treba procijeniti je li doza koju bolesnik uzima ispravna i pridržava li se dijete i tjelovježbe.

Repaglinid se vezuje na posebna vezna mjesta i djeluje kratkotrajno na β-stanice. Primjena repaglinida u slučaju sekundarnog zatajivanja lijekova koji potiču izlučivanje inzulina nije bila ispitivana u kliničkim ispitivanjima. Nisu provedena ispitivanja o kombinaciji repaglinida s drugim lijekovima koji potiču izlučivanje inzulina.

Kombinacija s Neutralnim Protamin Hagedorn (NPH) inzulinom ili tiazolidindionima
Provedena su ispitivanja u kombiniranoj terapiji s NPH inzulinom ili tiazolidindionima. Međutim, preostaje za utvrditi omjer koristi i rizika u usporedbi s drugim kombiniranim terapijama.

Kombinacija s metforminom
Kombinirana terapija s metforminom povezana je s povećanim rizikom od hipoglikemije.

Akutni koronarni sindrom
Primjena repaglinida može biti povezana s povećanom incidencijom akutnog koronarnog sindroma (primjerice, infarkt miokarda), vidjeti dijelove 4.8 i 5.1.

Istodobna primjena s drugim lijekovima
Repaglinid treba primjenjivati s oprezom ili izbjegavati u bolesnika koji uzimaju lijekove koji utječu na metabolizam repaglinida (vidjeti dio 4.5). Ako je istodobna primjena neophodna, potrebno je pažljivo pratiti razinu glukoze u krvi i provoditi poman klinički nadzor.

HALMED
27 - 04 - 2026
ODOBRENO

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Poznati su brojni lijekovi koji utječu na metabolizam repaglinida. Stoga liječnik mora uzeti u obzir moguće interakcije:

Podaci *in vitro* ukazuju da se repaglinid uglavnom metabolizira pomoću CYP2C8, ali i CYP3A4. Klinički podaci u zdravih dobrovoljaca ukazuju da je CYP2C8 najvažniji enzim metabolizma repaglinida. CYP3A4 ima manju ulogu, ali relativni doprinos CYP3A4 može biti povećan ako je CYP2C8 inhibiran. Posljedično tomu metabolizam, a time i klirens repaglinida, može biti izmijenjen tvarima koje inhibiraju ili induciraju enzime citokroma P-450. Poseban oprez potreban je u slučajevima kad se inhibitori oba enzima CYP2C8 i CYP3A4 primjenjuju istodobno s repaglinidom.

Prema podacima *in vitro* čini se da je repaglinid supstrat za aktivno preuzimanje u jetri (organski anionski transportni protein OATP1B1). Tvari koje inhibiraju OATP1B1 mogu isto tako imati potencijal da povećaju koncentraciju repaglinida u plazmi, kao što je zamijećeno za ciklosporin (vidjeti dolje).

Sljedeće tvari mogu pojačati i/ili produljiti hipoglikemijski učinak repaglinida: gemfibrozil, klaritromicin, itrakonazol, ketokonazol, trimetoprim, ciklosporin, deferasiroks, klopidogrel, drugi antidijabetici, inhibitori monoamino oksidaze (MAO inhibitori), neselektivni beta-blokatori, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori), salicilati, NSAIL-i, oktreotid, alkohol i anabolički steroidi.

Istodobna primjena gemfibrozila (600 mg dva puta dnevno), inhibitora CYP2C8 i repaglinida (pojedinačna doza od 0,25 mg) u zdravih dobrovoljaca povećava AUC repaglinida 8,1 puta i C_{max} 2,4 puta. Poluvijek je produljen s 1,3 na 3,7 sati rezultirajući mogućim pojačanim i produljenim učinkom repaglinida na snižavanje razine glukoze u krvi. Koncentracija repaglinida u plazmi nakon 7 sati povećala se 28,6 puta zbog gemfibrozila. Istodobna je primjena gemfibrozila i repaglinida kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Istodobna primjena trimetoprima (160 mg dva puta dnevno), umjerenog inhibitora CYP2C8 i repaglinida (pojedinačna doza od 0,25 mg) povećava AUC, C_{max} i $t_{1/2}$ repaglinida (1,6 puta, 1,4 puta odnosno 1,2 puta) bez statistički značajnog učinka na razinu glukoze u krvi. Izostanak farmakodinamičkog učinka opažen je pri primjenama doza nižih od terapijske doze repaglinida. Budući da sigurnosni profil ove kombinacije nije utvrđen za doze repaglinida veće od 0,25 mg i 320 mg trimetoprima, istodobnu primjenu trimetoprima s repaglinidom treba izbjegavati. Ako je istodobna primjena neophodna, potrebno je pažljivo pratiti razinu glukoze u krvi i provoditi poman klinički nadzor (vidjeti dio 4.4).

Rifampicin, snažni induktor CYP3A4, ali i CYP2C8, djeluje i kao induktor i kao inhibitor metabolizma repaglinida. Prethodna terapija rifampicinom (600 mg) tijekom sedam dana, a potom dodavanje repaglinida (pojedinačna doza od 4 mg) sedmoga je dana rezultirala 50 % nižom AUC (učinak je kombinacija indukcije i inhibicije). Davanje repaglinida 24 sata nakon posljednje doze rifampicina rezultiralo je 80 % nižom AUC repaglinida (učinak same indukcije). Stoga istodobna primjena rifampicina i repaglinida može zahtijevati prilagodbu doze repaglinida, što treba činiti na osnovi pomnog praćenja koncentracije glukoze u krvi pri uvođenju terapije rifampicinom (akutna inhibicija), pri daljnjem doziranju (miješano indukcija i inhibicija), pri prestanku terapije (samo indukcija) te do približno dva tjedna nakon prestanka uzimanja rifampicina kada inducirajući učinak rifampicina više nije prisutan. Ne može se isključiti da ostali induktori, primjerice fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, gospina trava mogu imati sličan učinak.

Proučavan je učinak ketokonazola, prototip snažnog kompetitivnog inhibitora CYP3A4, na farmakokinetiku repaglinida u zdravih ispitanika. Istodobna primjena 200 mg ketokonazola povećala je AUC repaglinida i C_{max} repaglinida 1,2 puta uz profile koncentracije glukoze u krvi izmijenjene za manje od 8 % pri istodobnoj primjeni (pojedinačna doza repaglinida 4 mg). Istodobna primjena 100 mg itrakonazola, inhibitora CYP3A4, također je ispitivana

HALMED
27 - 04 - 2026
ODOBRENO

u zdravih dobrovoljaca te je povećala AUC repaglinida 1,4 puta. Nije zapažen značajan učinak na razinu glukoze u zdravih dobrovoljaca. Istodobna primjena 250 mg klaritromicina, snažnog inhibitora CYP3A4, u ispitivanju interakcija provedenom na zdravim dobrovoljcima neznatno je povećala AUC repaglinida 1,4 puta i C_{max} 1,7 puta te povećala srednju vrijednost AUC inzulina u serumu 1,5 puta i maksimalnu koncentraciju 1,6 puta. Točan mehanizam te interakcije nije jasan.

U ispitivanju provedenom na zdravim dobrovoljcima istodobna primjena repaglinida (pojedinačna doza od 0,25 mg) i ciklosporina (ponovljena doza od 100 mg) povećala je AUC repaglinida otprilike 2,5 puta i C_{max} otprilike 1,8 puta. Budući da interakcija nije utvrđena pri dozama repaglinida većim od 0,25 mg, istodobnu primjenu ciklosporina i repaglinida treba izbjegavati. Ako je primjena ove kombinacije neophodna, potrebno je pažljivo provoditi klinički nadzor i pratiti razinu glukoze u krvi (vidjeti dio 4.4).

U ispitivanju interakcija u zdravih dobrovoljaca istodobna primjena deferasiroksa (30 mg/kg/dan, 4 dana), umjerenog inhibitora CYP2C8 i CYP3A4, i repaglinida (pojedinačna doza od 0,5 mg) rezultirala je povećanjem sistemske izloženosti repaglinidu (AUC) za 2,3 puta (90 % CI [2,03 – 2,63]) u odnosu na kontrolnu skupinu, povećanjem C_{max} za 1,6 puta (90 % CI [1,42 – 1,84]) i malim ali značajnim sniženjem razine glukoze u krvi. Budući da interakcije nisu bile utvrđene s dozama repaglinida većim od 0,5 mg, istodobnu primjenu deferasiroksa i repaglinida treba izbjegavati. Ako je primjena ove kombinacije neophodna, potrebno je pažljivo provoditi klinički nadzor i pratiti razinu glukoze u krvi (vidjeti dio 4.4).

U ispitivanju interakcija u zdravih dobrovoljaca uz istodobnu primjenu *klopidogrela* (udarna doza od 300 mg), inhibitora CYP2C8, povećala se izloženost repaglinidu ($AUC_{0-\infty}$) 5,1 puta, a nakon kontinuirane primjene (dnevna doza od 75 mg) povećala se izloženost repaglinidu ($AUC_{0-\infty}$) 3,9 puta. Opaženo je malo ali značajno sniženje vrijednosti glukoze u krvi. Budući da u tih bolesnika nije ustanovljen sigurnosni profil istodobnog liječenja klopidogrelom i repaglinidom, njihovu istodobnu primjenu treba izbjegavati. Ako je istodobna primjena neophodna, potrebno je pažljivo pratiti razinu glukoze u krvi i provoditi poman klinički nadzor (vidjeti dio 4.4).

Beta-blokatori mogu prikriti simptome hipoglikemije.

Istodobna primjena supstrata CYP3A4 enzima, kao što su cimetidin, nifedipin, estrogen ili simvastatin, s repaglinidom nije značajno izmijenila farmakokinetičke parametre repaglinida.

Pri primjeni u zdravih dobrovoljaca repaglinid nije imao klinički značajan učinak na farmakokinetička svojstva digoksina, teofilina ili varfarina u stanju dinamičke ravnoteže. Stoga nije neophodna prilagodba doze ovih lijekova pri istodobnoj primjeni s repaglinidom.

Hipoglikemijski učinak repaglinida mogu smanjiti sljedeći lijekovi:
oralni kontraceptivi, rifampicin, barbiturati, karbamazepin, tiazidi, kortikosteroidi, danazol, hormoni štitnjače i simpatomimetici.

Kad bolesnik koji uzima repaglinid započne s uzimanjem ili prestane uzimati gore navedene lijekove, potrebno je pomno pratiti promjene regulacije glikemije u bolesnika.

Kad se repaglinid primjenjuje zajedno s drugim lijekovima koji se uglavnom izlučuju putem žuči, kao i repaglinid, treba uzeti u obzir mogućnost pojave interakcija.

Pedijatrijska populacija
Nisu provedena ispitivanja interakcija u djece i adolescenata.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nisu provedena ispitivanja repaglinida u trudnica. Potrebno je izbjegavati uzimanje repaglinida tijekom trudnoće.

Dojenje

HALMED
27 - 04 - 2026
ODOBRENO

Nisu provedena ispitivanja repaglinida u dojilja. Dojilje ne smiju uzimati repaglinid.

Plodnost
Podaci o učincima na embriofetalni razvoj i razvoj mladunčadi te izlučivanju u majčino mlijeko dobiveni u ispitivanjima na životinjama opisani su u dijelu 5.3.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Vatinid nema izravnog učinka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima, ali može uzrokovati hipoglikemiju.

Bolesnicima treba savjetovati da poduzmu mjere kako bi izbjegli hipoglikemiju tijekom vožnje. To je osobito važno u osoba u kojih su upozoravajući simptomi hipoglikemije slabije izraženi ili izostaju te u osoba s učestalim hipoglikemijama. U takvim slučajevima treba procijeniti je li preporučljivo upravljati vozilom.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila
Najčešće prijavljivane nuspojave su promjene razine glukoze u krvi, odnosno hipoglikemija. Pojava takvih reakcija ovisi o individualnim faktorima kao što su prehrambene navike, doza, tjelovježba i stres.

Tablični prikaz nuspojava
Na temelju iskustva s repaglinidom i drugim antidijabeticima uočene su sljedeće nuspojave. Učestalost je definirana kao: često (≥ 1/100 do < 1/10); manje često (≥ 1/1000 do < 1/100); rijetko (≥ 1/10 000 do < 1/1000); vrlo rijetko (< 1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava	Alergijske reakcije*	Vrlo rijetko
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hipoglikemija	Često
	Hipoglikemijska koma i nesvjestica uzrokovana hipoglikemijom	Nepoznato
Poremećaji oka	Poremećaji refrakcije*	Vrlo rijetko
Srčani poremećaji	Kardiovaskularna bolest	Rijetko
Poremećaji probavnog sustava	Bol u abdomenu, proljev	Često
	Povraćanje, konstipacija	Vrlo rijetko
	Mučnina	Nepoznato
Poremećaji jetre i žuči	Poremećaji funkcije jetre, porast jetrenih enzima*	Vrlo rijetko
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Preosjetljivost*	Nepoznato

* vidjeti dio Opis odabranih nuspojava u nastavku

Opis odabranih nuspojava

Alergijske reakcije
Generalizirane reakcije preosjetljivosti (primjerice, anafilaktička reakcija) ili imunološke reakcije kao što je vaskulitis.

HALMED
27 - 04 - 2026
ODOBRENO

Poremećaji refrakcije
Poznato je da promjene razine glukoze u krvi mogu dovesti do privremenih smetnji vida, osobito u početku liječenja. Takvi učinci zabilježeni su u samo nekoliko slučajeva na početku liječenja repaglinidom. Nijedan od tih slučajeva nije doveo do prekida liječenja repaglinidom u kliničkim ispitivanjima.

Poremećaji funkcije jetre, porast jetrenih enzima
Tijekom liječenja repaglinidom zabilježeni su pojedinačni slučajevi porasta jetrenih enzima. Većina slučajeva bila je slabog intenziteta i prolazna te je svega nekoliko bolesnika prekinulo liječenje zbog porasta jetrenih enzima. U vrlo rijetkim slučajevima prijavljena je teška disfunkcija jetre.

Preosjetljivost
Na koži se mogu pojaviti reakcije preosjetljivosti poput eritema, svrbeža, osipa i urtikarije. Ne postoji razlog zbog kojeg bi se sumnjalo na ukriženu alergenost sa sulfonilurejom zbog različite kemijske strukture.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Repaglinid je primjenjivan u tjedno povećavanim dozama od 4 do 20 mg četiri puta dnevno u razdoblju od 6 tjedana. Nije bilo dvojbi vezanih uz sigurnost. Budući da je pojava hipoglikemije u ovom ispitivanju izbjegnuta povećanim unosom kalorija, relativno predoziranje može dovesti do pretjeranog snižavanja razine glukoze u krvi uz pojavu simptoma hipoglikemije (omaglica, znojenje, tremor, glavobolja itd.). Ako se ovi simptomi pojave, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere kako bi se ispravila niska razina glukoze u krvi (peroralna primjena ugljikohidrata). Tešku hipoglikemiju uz konvulzije, gubitak svijesti ili komu potrebno je liječiti glukozom primijenjenom intravenski.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za liječenje šećerne bolesti, drugi lijekovi za snižavanje razine glukoze u krvi, osim inzulina, ATK oznaka: A10BX02.

Mehanizam djelovanja
Repaglinid je kratkodjelujući oralni lijek koji potiče izlučivanje inzulina. Repaglinid brzo snižava razinu glukoze u krvi potičući otpuštanje inzulina iz gušterače, a taj učinak ovisi o funkciji β-stanica u otočićima gušterače.
Repaglinid zatvara o ATP-u ovisne kalijeve kanale u membrani β-stanica vezanjem za protein koji je različit od proteina na koji se vezuju drugi lijekovi koji potiču izlučivanje inzulina. To depolarizira β-stanice i dovodi do otvaranja kalcijevih kanala. Posljedica toga je porast unosa kalcija, što potiče sekreciju inzulina iz β-stanica.

Farmakodinamički učinci
U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 inzulinotropni odgovor na obrok pojavio se unutar 30 minuta nakon oralne doze repaglinida. Ovo je rezultiralo sniženjem razine glukoze u krvi tijekom razdoblja oko obroka. Razine inzulina nisu ostale povećane nakon što je proteklo razdoblje oko obroka. Razina repaglinida u plazmi naglo je pala te je u plazmi bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 izmjerena niska koncentracija 4 sata nakon njegove primjene.

HALMED
27 - 04 - 2026
ODOBRENO

Klinička djelotvornost i sigurnost
U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 sniženje razine glukoze u krvi ovisno o dozi lijeka potvrđeno je pri dozama repaglinida od 0,5 do 4 mg.
Rezultati kliničkih ispitivanja pokazuju da se optimalno doziranje repaglinida postiže ako se uzima prije glavnih obroka (preprandijalno doziranje).
Doze se obično uzimaju unutar 15 minuta prije obroka iako vrijeme uzimanja može varirati od neposredno prije obroka do najviše 30 minuta prije obroka.

U jednom epidemiološkom ispitivanju primijećen je povećan rizik razvoja akutnog koronarnog sindroma u bolesnika liječenih repaglinidom u usporedbi s bolesnicima liječenim sulfonilurejom (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Repaglinid se brzo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta, što dovodi do brzog povećanja koncentracije djelatne tvari u plazmi. Maksimalna koncentracija u plazmi izmjerena je unutar jednog sata nakon primjene. Nakon postizanja maksimalne koncentracije razina u plazmi brzo se smanjuje. Farmakokinetika repaglinida karakterizirana je srednjom apsolutnom bioraspoloživošću od 63 % (CV 11 %).

Nije bilo klinički značajnih razlika u farmakokinetici repaglinida kada je repaglinid primijenjen 0, 15 ili 30 minuta prije obroka ili natašte.

U kliničkim ispitivanjima uočena je visoka interindividualna varijabilnost (60 %) u koncentraciji repaglinida u plazmi. Intraindividualna varijabilnost je niska do umjerena (35 %) pa s obzirom da je repaglinid potrebno titrirati u skladu s kliničkim odgovorom, interindividualna varijabilnost ne utječe na djelotvornost.

Distribucija
Farmakokinetika repaglinida karakterizirana je malim volumenom distribucije, 30 l (što je sukladno s distribucijom u unutarstaničnoj tekućini) i u velikom se postotku veže za proteine plazme u ljudi (više od 98 %).

Eliminacija
Repaglinid se iz krvi brzo eliminira unutar 4 – 6 sati. Poluvijek eliminacije iz plazme je približno 1 sat.

Repaglinid se gotovo u cijelosti metabolizira. Nije identificiran nijedan metabolit s klinički značajnim hipoglikemijskim učinkom.

Metaboliti repaglinida primarno se izlučuju putem žuči. Malen dio (manje od 8 %) primijenjene doze prisutan je u urinu, primarno u obliku metabolita. Manje od 1 % repaglinida izlučuje se fecesom.

Posebne populacije
Izloženost repaglinidu povećana je u bolesnika s insuficijencijom jetre te u starijih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. AUC (SD) nakon primjene pojedinačne doze od 2 mg (4 mg u bolesnika s insuficijencijom jetre) bila je 31,4 ng/ml x sati (28,3) u zdravih dobrovoljaca, 304,9 ng/ml x sati (228,0) u bolesnika s insufijencijom jetre, a 117,9 ng/ml x sati (83,8) u starijih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2.

H A L M E D
27 - 04 - 2026
O D O B R E N O

Nakon petodnevnoga liječenja repaglinidom (2 mg x 3/dan) u bolesnika s jako oštećenom bubrežnom funkcijom (klirens kreatinina: 20 – 39 ml/min), rezultati su pokazali značajno dvostruko povećanje izloženosti (AUC) i poluvijeka ($t_{1/2}$) u usporedbi s bolesnicima s normalnom bubrežnom funkcijom.

Pedijatrijska populacija
Nema dostupnih podataka.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala.

Ispitivanja na životinjama pokazala su da repaglinid nije teratogen. Embriotoksičnost, nepravilan razvoj udova u fetusa štakora i novorođene mladunčadi, primijećena je u ženki štakora izloženih visokim dozama u posljednjem periodu trudnoće i tijekom perioda dojenja. Repaglinid se izlučuje u mlijeko životinja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

mikrokristalična celuloza 101
kalcijev hidrogenfosfat
kukuruzni škrob
povidon K 30
glicerol
mikrokristalična celuloza 102
magnezijev stearat
meglumin
poloksamer 188
željezov oksid, žuti (E172) (Vatinid 1 mg)
željezov oksid (E172), crveni (Vatinid 2 mg)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vatinid 0,5 mg, 1 mg, 2 mg
Al / Al blister koji sadrži 30, 90, 120 ili 270 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

HALMED
27 - 04 - 2026
ODOBRENO

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novatin Limited
5A Bokka tac-Carcara
Limiti ta' l-Mgarr
MGR 1731
Malta

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Vatinid 0,5 mg tablete: HR-H-606692237
Vatinid 1 mg tablete: HR-H-830238572
Vatinid 2 mg tablete: HR-H-210981585

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30.09.2022.
Datum obnove odobrenja: 02.10.2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

05. prosinca 2025.

H A L M E D
27 - 04 - 2026
O D O B R E N O