# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неоглинид 0,5 mg таблетки

Неоглинид 1 mg таблетки

Неоглинид 2 mg таблетки

Neoglinid 0,5 mg tablets

Neoglinid 1 mg tablets

Neoglinid 2 mg tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа:

Неоглинид 0,5 mg таблетки - 0,5 mg репаглинид *(repaglinide)*

Неоглинид 1 mg таблетки - 1 mg репаглинид *(repaglinide)*

Неоглинид 2 mg таблетки - 2 mg репаглинид *(repaglinide)*

Помощно вещество с известно действие: лактоза и др.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Таблетките Неоглинид 0,5 mg са бели, кръгли и изпъкнали от двете страни.

Таблетките Неоглинид 1 mg са жълти, кръгли и изпъкнали от двете страни.

Таблетките Неоглинид 2 mg са оранжеви, кръгли и изпъкнали от двете страни.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Репаглинид е показан при пациенти с диабет тип 2 (неинсулинозависим захарен диабет (НИЗЗД)), при които с диета, намаляване на теглото и физическа активност хипергликемията вече не може да се контролира добре. Репаглинид също е показан в комбинация с метформин при пациенти с диабет тип 2, при които самостоятелното приложение на метформин не осигурява задоволителен контрол.

Лечението трябва да се започне като допълнение към диетата и физическата активност с цел понижаване нивата на кръвната захар, свързано с хранене.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

Репаглинид се приема преди хранене и дозата се определя индивидуално, за да се оптимизира гликемичния контрол. Допълнително към обичайния самоконтрол на кръвната захар и/или захарта в урината, извършвани от пациента, кръвната захар на пациента трябва да бъде мониторирана периодично от лекар, за да се определи минималната ефективна доза на пациента. Определянето нивата на гликозилирания хемоглобин има значение при мониториране отговора на пациента към лечението. Периодично мониториране е необходимо за установяване на неадекватно понижаване на кръвната захар при максималната препоръчвана доза (т.н. първично изчерпване) и за установяване отслабването на адекватен понижаващ кръвната захар отговор след начален период на ефективност (т.н. вторично изчерпване).

Кратковременно приложение на репаглинид може да е достатъчно при преходно нарушаване на контрола при пациенти с диабет тип 2, които обикновено се контролират добре с диета. Репаглинид трябва да се приема преди основните хранения (т. е. препрандиално).

Начална доза

Дозировката трябва да бъде определена от лекар според нуждите на пациента. Препоръчваната начална доза е 0,5 mg. Една до две седмици трябва да преминат между отделните етапи за определяне на дозата (в зависимост от изследванията на кръвната захар). Ако пациентите преминават от други перорални хипогликемизиращи продукти, началната препоръчвана доза е 1 mg.

Поддържаща доза

Максималната препоръчвана единична доза е 4 mg, приета е основните хранения.

Общата максимална дневна доза не трябва да превишава 16 mg.

Специфични групи пациенти

Репаглинид основно се екскретира чрез жлъчката и следователно екскрецията не се повлиява от бъбречни нарушения.

Само 8% от единична доза репаглинид се отделят чрез бъбреците и общият плазмен клирънс на продукта е понижен при пациенти с нарушена функция на бъбреците. При диабетно болни е бъбречни увреждания инсулиновата чувствителност е повишена и определянето на дозата трябва да се извършва внимателно.

Няма проведени клинични проучвания при пациенти над 75-годишна възраст или при пациенти с чернодробна недостатъчност, (вж. точка 4.4).

При изтощени или недохранени пациенти началната и поддържащите дози трябва да бъдат умерени и за да се избегнат хипогликемичните реакции, се изисква внимателно определяне на дозата.

Пациенти, получаващи други перорални хипогликемизиращи продукти (ПХП)

Пациентите могат да преминат директно на репаглинид от други перорални хипогликемизиращи продукти. Въпреки това не съществува точна връзка между дозите на репаглинид и другите перорални хипогликемизиращи продукти. Препоръчваната максимална начална доза за пациенти, които преминават на репаглинид, е 1 mg, приет преди основните хранения.

Репаглинид може да са прилага в комбинация с метформин, когато кръвната захар не се контролира добре само с метформин. В този случай дозата на метформин трябва да бъде запазена и репаглинид да се прилага едновременно с него. Началната доза репаглинид е 0,5 mg, приет преди основните хранения; определянето на дозата е в зависимост от отговора на кръвната захар както при монотерапия.

## 4.3. Противопоказания

* Свръхчувствителност към репаглинид или някое от помощните вещества в Неоглинид;
* Диабет тип 1 (Инсулинозависим Захарен Диабет: ИЗЗД), С-пептид отрицателен;
* Диабетна кетоацидоза, с или без кома;
* Бременност и кърмене (вж. точка 4.6);
* Деца под 12-годишна възраст;
* Тежко чернодробно нарушение;
* Едновременна употреба с гемфиброзил (вж. точка 4.5).

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Репаглинид трябва да се предписва, само когато кръвната захар е лошо контролирана и симптомите на диабета персистират, независимо от адекватните опит и с диета, физическа активност и понижаване на теглото.

Хипогликемия

Репаглинид, подобно на всички други инсулинови секретагози, може да доведе до хипогликемия.

Комбинация с инсулинови секретагози

Понижаващият кръвната захар ефект на пероралните хипогликемизиращи продукти намалява при пациентите след продължителен прием. Това може да се дължи на прогресиране тежестта на заболяването или на понижения отговор към продукта. Този феномен е известен като вторично изчерпване, за да се разграничи от първично изчерпване, където лекарството е неефективно при отделния пациент след първия прием. Коригирането на дозата и придържането към диета и физическа активност трябва да се преценят, преди даден пациент да се класифицира като такъв с вторично изчерпване.

Репаглинид действа чрез специално свързващо място с краткотраен ефект върху В-клетките. Употребата на репаглинид в случай на вторично изчерпване към инсулинови секретагози не е изследвана в клинични проучвания. Няма проведени проучвания за комбиниране с инсулинови секретагози и акарбоза.

Комбинация с Neutral Protamine Hagedorn (NPH) инсулин или тиазолидиндиони

Проведени са проучвания за комбинирана терапия с Neutral Protamine Hagedorn (NPH) инсулин или тиазолидиндиони. Въпреки това все още не е установен профилът на безопасност в сравнение с други комбинирани терапии.

Комбинация с метформин

Комбинираното лечение с метформин е свързано с повишен риск от хипогликемия. Когато пациент, стабилизиран с перорален хипогликемиращ продукт, е изложен на стрес като повишена температура, травма, инфекция или хирургическа операция, може да се наруши контрола на кръвната захар. В такъв момент може да се наложи спиране приема на репаглинид и временно приложение на инсулин.

Остър коронарен синдром

Употребата на репаглинид може да се свърже с повишена заболеваемост от остър коронарен синдром (напр. инфаркт на миокарда) (вж. точки 4.8 и 5.1).

Едновременна употреба

Едновременната употреба на триметоприм с репаглинид трябва да се избягва, тъй като профилът на безопасност на тази комбинация не е установен за дози по-високи от 0,25 mg за репаглинид и 320 mg за триметоприм (вж. точка 4.5). Ако е наложителна едновременна употреба, трябва да се провежда внимателно проследяване на кръвната захар и строго клинично наблюдение.

Neoglinid трябва да се употребява внимателно при едновременно приложение с индуктори на CYP2C8 (например рифампицин и жълт кантарион). При едновременно приложение на рифампицин и репаглинид е необходимо адаптиране на дозата на репаглинид, основано на внимателно наблюдение на концентрациите на глюкозата в кръвта при започване на лечение с рифампицин (остро инхибиране), последващо дозиране (комбинирано инхибиране и индуциране), спиране на лечението (само индуциране) и приблизително до две седмици след спиране на рифампицин, когато индуциращият му ефект вече е изчерпан (вж. точка 4.5).

Специфични групи пациенти

Няма проведени клинични проучвания при пациенти с увредена чернодробна функция.

Клинични проучвания не са провеждани при деца и юноши под 18-годишна възраст или при пациенти над 75-годишна възраст. Следователно не се препоръчва лечение при тези групи пациенти.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че някои лекарствени продукти могат да повлияят метаболизма на глюкозата. Следователно лекарят трябва да има предвид възможните взаимодействия:

*In vitro* данните показват, че репаглинид се метаболизира предимно от CYP2C8, но също и от CYP3A4. Клинични данни при здрави доброволци потвърждават, че CYP2C8 е най-важният ензим, участващ в метаболизма на репаглинид, с незначителна роля на CYP3A4, но относителният дял на CYP3A4 може да нарасне при инхибиране на CYP2C8.

Следователно метаболизмът, а оттам и клирънсът на репаглинид, могат да бъдат изменени от лекарства, повлияващи тези цитохром Р-450 ензими чрез инхибиране или индуциране. Специално внимание трябва да се обърне, когато едновременно се прилагат инхибитори на CYP2C8 и ЗА4 с репаглинид.

Следните вещества могат да усилят и/или удължат хипогликемизиращия ефект на репаглинид: гемфиброзил, кларитромицин, итраконазол, кетоконазол, триметоприм, други антидиабетични лекарствени продукти, инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори), неселективни бета- блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), салицилати, НСПВС, октреотид, алкохол и анаболни стероиди.

Едновременното прилагане на гемфиброзил (600 mg два пъти дневно), инхибитор на CYP2C8, и репаглинид (единична доза от 0,25 mg) увеличава AUC на репаглинид 8,1 пъти и Сmax 2,4 пъти при здрави доброволци. Времето на полуживот се удължава от 1,3 часа на 3,7 часа, което може да повиши и удължи понижаващият кръвната захар ефект на репаглинид, като плазмената концентрация на репаглинид на 7ИЯ час се увеличава 28,6 пъти от гемфиброзил. Едновременната употреба на гемфиброзил и репаглинид е противопоказана (вж. точка 4.3).

Едновременното приложение на триметоприм (160 mg два пъти дневно), умерен инхибитор на CYP2C8, и репаглинид (единична доза от 0,25 mg) увеличава AUC на репаглинид. Сmax и t1/2 (съответно 1,6, 1,4 и 1,2 пъти) без статистически значими ефекти върху нивото на кръвната захар. Тази липса на фармакодинамичен ефект е наблюдавана при приложение на по-ниска доза репаглинид от терапевтичната. Тъй като профилът на безопасност на тази комбинация не е установен за дози по- високи от 0,25 mg за репаглинид и 320 mg за триметоприм, едновременното им приложение трябва да се избягва. Ако е наложителна едновременна употреба, трябва да се провежда внимателно проследяване на кръвната захар и строго клинично наблюдение. (вж. точка 4.4).

Рифампицинът, който е мощен индуктор на CYP3A4, а също и на CYP2C8, действа и като индуктор, и като инхибитор на метаболизма на репаглинид. Седемдневно самостоятелно приложение на рифампицин (600 mg), последвано от добавяне на репаглинид (единична доза 4 mg) на седмия ден, води до намаляване на AUC с 50% (ефект от комбинирано индуциране и инхибиране). При приложение на репаглинид 24 часа след последната доза рифампицин се наблюдава 80% намаление на AUC на репаглинид (ефект само на индуциране). Затова едновременното приложение на рифампицин и репаглинид може да наложи адаптиране на дозата на репаглинид, основано на внимателно наблюдение на концентрациите на глюкозата в кръвта при започване на лечение с рифампицин (остро инхибиране), последващо дозиране (комбинирано инхибиране и индуциране), спиране на лечението (само индуциране) и до две седмици след спиране на рифампицин, когато индуциращият му ефект вече е изчерпан. Не е изключено други индуктори, напр. фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, жълт кантарион, да имат подобен ефект.

Ефектът на кетоконазол, прототип на мощни и конкурентни инхибитори на CYP3A4, върху фармакокинетиката на репаглинид е проучен при здрави хора. Едновременното прилагане на 200 mg кетоконазол увеличава 1,2 пъти AUC и Сmax на репаглинид при промяна в профила на кръвната захар по-малко от 8% (при единична доза 4 mg репаглинид). Едновременното прилагане на 100 mg итраконазол, инхибитор на CYP3A4, също е проучено при здрави доброволци и увеличава AUC 1,4 пъти. Няма наблюдавано значително действие върху нивото на глюкозата при здрави доброволци. При проучване на взаимодействията при здрави доброволци едновременното прилагане на 250 mg кларитромицин, мощен, базиран на механизма на действие инхибитор на CYP3A4, леко увеличава 1,4 пъти AUC на репаглинид и 1,7 пъти Сmax, и увеличава 1,5 пъти средното инкрементално AUC на серумния инсулин и 1,6 пъти максималната концентрация. Точният механизъм на взаимодействието не е изяснен.

Бета-блокерите могат да маскират симптомите на хипогликемия.

Едновременното приложение на всички субстрати на CYP3A4, като циметидин, нифедипин, естроген или симвастатин с репаглинид, не променя значително фармакокинетичните параметри на репаглинид.

Репаглинид няма клинично значим ефект върху фармакокинетичните свойства на дигоксин, теофилин или варфарин при стационарно състояние, когато се прилага при здрави доброволци. Следователно не е необходима корекция на дозата на тези съединения при едновременното им приложение с репаглинид.

Следните вещества могат да намалят хипогликемиращия ефект на репаглинид: перорални контрацептиви, рифампицин, барбитурати, карбамазепин, тиазиди, кортикостероиди, даназол, тиреоидни хормони и симпатикомиметици.

Когато тези лекарствени продукти се прилагат или се спира приложението им при пациент, лекуван с репаглинид, пациентът трябва да се наблюдава внимателно за промени в гликемичния контрол.

Когато репаглинид се прилага заедно с други лекарствени продукти, които като него се излъчват основно с жлъчката, трябва да се имат предвид възможните взаимодействия.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията не са провеждани при деца и юноши.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Проучвания с репаглинид при бременни и кърмещи жени не са провеждани. Затова безопасността на репаглинид при бременни жени не може да се оцени. Досега при проучвания при животни репаглинид не е демонстрирал тератогенно действие. При плъхове, изложени на високи дози по време на последния стадий от бременността и по време на кърмене, се наблюдава ембриотоксичност-малформации в развитието на крайниците при фетуси и новородени. В кърмата на опитните животни се открива репаглинид. Поради тази причина репаглинид трябва да се избягва но време на бременност и да не се използва от кърмещи жени.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неоглинид не повлиява директно способността за шофиране и работа с машини, но може да причини хипогликемия.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези от тях, които имат намален или липсващ усет за предупредителните белези на хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са промени в нивата на кръвната захар, т.е. хипогликемия. Появата на такива реакции зависи от индивидуални фактори, като хранителни навици, дозировка, физически упражнения и стрес.

Табличен списък на нежеланите реакции

Въз основа на опита с репаглинид и други хипогликемизиращи лекарствени продукти са наблюдавани следните нежелани реакции: Честотите са дефинирани като: чести (≥1/100 до <1/10), нечести (≥1/1 000 до <1/100), редки (≥1/10 000 до <1/1 000), много редки (<1/10 000) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Нарушения на имунната система | Алергични реакции\* | Много редки |
| Нарушения на метаболизма и храненето | Хипогликемия | Чести |
| Хипогликемична кома и хипогликемичен припадък | С неизвестна честота |
| Нарушения на очите | Рефракционно нарушение\* | Много редки |
| Сърдечни нарушения | Сърдечно-съдово заболяване | Редки |
| Стомашно-чревни нарушения | Коремна болка, диария | Чести |
| Повръщане, запек | Много редки |
| Гадене | С неизвестна честота |
| Хепато-билиарни нарушения | Нарушена чернодробна функция, повишени чернодробни ензими\* | Много редки |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | Свръхчувствителност\* | С неизвестна честота |

\* вижте точка Описание на подбрани нежелани реакции по-долу

Описание на подбрани нежелани реакции

*Алергични реакции*

Генерализирани реакции на свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция) или имунологични реакции като васкулит.

*Рефракционни нарушения*

Известно е, че промените в нивата на кръвната захар водят до преходни нарушения на зрението, особено в началото на лечението. Такива нарушения са съобщени само в много малко случаи след началото на лечение с репаглинид. Такива случаи не са довели до спиране на лечението с репаглинид в клиничните проучвания.

*Нарушена чернодробна функция, повишени чернодробни ензими*

Отделни случаи на повишаване на чернодробните ензими са съобщени по време на лечение с репаглинид. Повечето случаи са леки и преходни и много малко пациенти са прекъснали лечението поради повишаване на чернодробните ензими. В много редки случаи е съобщено за чернодробна дисфункция.

*Свръхчувствителност*

Могат да се появят кожни реакции на свръхчувствителност като зачервяване, сърбеж, обрив и уртикария. Няма причина да се подозира кръстосана алергия със сулфанилурейно рлоизводно, поради различия в химичната структура.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.:+359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9. Предозиране

Репаглинид е прилаган четири пъти дневно за период от 6 седмици със седмично повишаване на дозите от 4 до 20 mg. Не са установени проблеми по отношение на безопасността. Тъй като хипогликемия в това проучване не е допусната поради повишения калориен прием, относителното предозиране може да доведе до прекомерен понижаващ глюкозата ефект с развитие на хипогликемични симптоми (световъртеж, изпотяване, тремор, главоболие и т.н.). Ако тези симптоми се появят, трябва да се предприемат адекватни мерки за корекция на ниската кръвна захар (перорално въглехидрати). По-тежка хипогликемия с гърчове, загуба на съзнание или кома трябва да се лекува с i.v. приложение на глюкоза.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: Производно на карбамоилметил бензоена киселина, АТС код: А10В Х02

Механизъм на действие

Репаглинид е краткодействащ перорален секретагог. Репаглинид понижава бързо нивата на кръвната захар чрез стимулиране освобождаването на инсулин от панкреаса, ефект, който зависи от функциониращите В-клетки в панкреасните острови.

Репаглинид затваря АТФ-зависимите калиеви канали в мембраната на β-клетките чрез прицелен протеин, различен от този за другите секретагози. Това деполяризира β-клетките и води до отваряне на калциевите канали. В резултат на това повишеният калциев инфлукс води до секреция на инсулин от В-клетките.

Фармакодинамични ефекти

При пациенти с диабет тип 2 инсулинотропният отговор към храната настъпва до 30 минути след перорална доза репаглинид. Това води до ефект на понижаване кръвната захар през целия период на хранене. Повишените нива на инсулин не персистират след хранене.

Плазмените нива на репаглинид бързо се понижават и 4 часа след приложението му са установени ниски концентрации в плазмата при пациенти с диабет тип 2.

Клинична ефективност и безопасност

Дозо-зависимо понижаване на кръвната захар е наблюдавано при пациенти с диабет тип 2, когато се прилага в дози от 0,5 до 4 mg репаглинид.

Резултатите от клинично проучване показват, че е най-добре репаглинид да се прилага преди основните хранения (препрандиално приложение).

Приемът обикновено става 15 минути преди хранене, но това време може да варира от непосредствено преди хранене до 30 минути преди това.

Едно епидемиологично проучване предполага повишен риск от остър коронарен синдром при пациенти, лекувани с репаглинид, в сравнение с пациенти, лекувани със сулфанилурейни препарати (вж. точки 4.4 и 4.8).

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Репаглинид бързо се абсорбира в стомашно-чревния тракт, което води до бързо повишаване на плазмената концентрация на лекарството. Максималната плазмена концентрация се достига до 1 час след приложение. След достигане на максимума плазменото ниво бързо се понижава и репаглинид се елиминира за 4-6 часа. Плазменият полуживот е приблизително един час.

Фармакокинетиката на репаглинид се характеризира със средна абсолютната бионаличност от 63% (CV 11%), малък обем на разпределение 30 L (съответстващ на разпределение във вътреклетъчната течност) и бързо елиминиране от кръвта.

При клиничните проучвания се открива значителна разлика между отделните индивиди (60%) по отношение концентрацията на репаглинид в плазмата. При отделния индивид тази вариабилност е от ниско до умерено изразена (35%) и понеже дозата на репаглинид трябва да се определя от клиничния отговор, ефикасността не се влияе от интериндивидната вариабилност.

Експозицията на репаглинид е увеличена при пациенти с чернодробна недостатъчност, както и при пациенти в напреднала възраст с диабет тип 2. AUC (SD) след еднократен прием на 2 mg (4 mg при пациенти с чернодробна недостатъчност) е била 31,4 ng/ml х hr (28,3) при здрави доброволци; 304,9 ng/ml х hr (228,0) при пациенти с чернодробна недостатъчност и 117,9 ng/ml х hr (83,8) при пациенти в напреднала възраст с диабет тип 2. След 5-дневно прилагане на репаглинид (2 mg/три пъти на ден) при пациенти с тежки увреждания на бъбречната функция (креатининов клирънс: 20-39 ml/min), резултатите показват значително двукратно увеличение на експониране (AUC) и времето на полуживот (t1/2), в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция.

Репаглинид се свързва в значителна степен с плазмените протеини при хора (повече от 98%).

Не се открива клинично значима разлика във фармакокинетиката на репаглинид, когато се прилага

0,15 или 30 минути преди хранене или на гладно.

Репаглинид почти напълно се метаболизира и нито един от изследваните метаболити не показва клинично значим хипогликемизиращ ефект.

Репаглинид и неговите метаболити се екскретират предимно през жлъчката. Само малка част (по- малко от 8%) от приложената доза се появява в урината, предимно като метаболити. По-малко от 1% от лекарствения продукт се установява в изпражненията.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал.

В проучвания при животни репаглинид не показва тератогенност. При женски плъхове, експонирани на високи дози в последния етап на бременността и през периода на лактация, са наблюдавани ембриотоксичност, аномалии в развитието на крайниците на фетусите и новородените плъхове.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Нео Балканика ЕООД

Ул. „Земляне” 35

София 1618

България

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Неоглинид 0,5 mg таблетки: 20100119

Неоглинид 1 mg таблетки: 20100120

Неоглинид 2 mg таблетки: 20100132

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Неоглинид 0,5 mg таблетки: 25.02.2010 г.

Неоглинид 1 mg таблетки: 25.02.2010 г.

Неоглинид 2 mg таблетки: 26.02.2010 г.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2014 г.